

**This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

**Defective images within this document are accurate representations of
the original documents submitted by the applicant.**

Defects in the images may include (but are not limited to):

- **BLACK BORDERS**
- **TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- **FADED TEXT**
- **ILLEGIBLE TEXT**
- **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- **COLORED PHOTOS**
- **BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS**
- **GRAY SCALE DOCUMENTS**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 16 October 1996 (16.10.96)	
International application No. PCT/JP96/00578	Applicant's or agent's file reference FAP - 1718
International filing date (day/month/year) 08 March 1996 (08.03.96)	Priority date (day/month/year) 10 March 1995 (10.03.95)
Applicant SATO, Fumie	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

27 September 1996 (27.09.96)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election
- ☒
- was
-
- ☐
- was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer M. Sakai
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 730.91.11

BEST AVAILABLE COPY

120 1/20/98
12X Shaver
PATENT COOPERATION TREATY 030

PCT/JP96/00578

1621
GP
1621
08/01/32/8
PCT

NOTIFICATION CONCERNING
DOCUMENT TRANSMITTED

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year)

01 October 1997 (01.10.97)

International application No.

PCT/JP96/00578

International filing date (day/month/year)

08 March 1996 (08.03.96)

Applicant

NISSAN CHEMICAL INDUSTRIES, LTD. et al

The International Bureau transmits herewith the following documents and number thereof:

_____ copy of the English translation of the international preliminary examination report (Article 36(3)(a))

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Form PCT/IB/310 (July 1992)

Authorized officer

Sean Taylor

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

001698709



DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.Cl.6)
A	MARTIN H A; JELLINEK F: "Allylcyclopentadienyltitanium(III) and (di)methylallyl homologues" JOURNAL OF ORGANOMETALLIC CHEMISTRY, vol. 8, 1967, pages 115-128, XP000901740 * page 115 *	1-24	
P,X	NAKAGAWA, TAKASHI ET AL: "Highly efficient synthesis of propargyl- and allenyltitanium reagents fro propargyl halides or propargyl alcohol derivatives. Practical synthesis o allenyl and homopropargyl alcohols" TETRAHEDRON LETT. (1995), 36(18), 3207-10, XP004028227 * table 1 *	1-12,19, 20	
P,X	KASATKIN A ET AL: "Intramolecular Nucleophilic Acyl Substitution Reactions Mediated by Ti(OPr-i)42i-PrMgBr Reagent. Synthesis of Vinyltitanium Compounds Having a Lactone and/or an Ester Group from Acetylenic Carbonates" TETRAHEDRON LETTERS, vol. 36, no. 34, 1 August 1995 (1995-08-01), page 6075-6078 XP004027453 ISSN: 0040-4039 * the whole document *	1-10, 15-17	
T	DATABASE WPI Section Ch, Week 199743 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B05, AN 1997-466209 XP002134916 & JP 09 216849 A (NISSAN CHEM IND LTD), 19 August 1997 (1997-08-19) * abstract *	22-24	TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.Cl.6)
The supplementary search report has been based on the last set of claims valid and available at the start of the search.			
Place of search THE HAGUE		Date of completion of the search 17 April 2000	Examiner Veefkind, V
<div>CATEGORY OF CITED DOCUMENTS</div> <div>X : particularly relevant if taken alone Y : particularly relevant if combined with another document of the same category A : technological background O : non-written disclosure P : intermediate document</div> <div>T : theory or principle underlying the invention E : earlier patent document, but published on, or after the filing date D : document cited in the application L : document cited for other reasons ----- & : member of the same patent family, corresponding document</div>			



European Patent
Office

**SUPPLEMENTARY
EUROPEAN SEARCH REPORT**

Application Number
EP 96 90 5041

DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.Cl.6)
X	US 3 424 736 A (NUDENBERG WALTER ET AL) 28 January 1969 (1969-01-28) * the whole document * ---	1,3,5,7, 8,10-13, 19,20	B01J31/22 C07C2/86 C07C5/08 C07C5/31 C07C11/02
X	GB 969 467 A (POLYMER CORPORATION LTD) 9 September 1964 (1964-09-09) * the whole document * ---	1,3,5,7, 8,10-13, 19,20	C07C11/12 C07C13/11 C07C15/44 C07C15/52 C07C17/363
X	WO 95 02567 A (MASSACHUSETTS INST TECHNOLOGY) 26 January 1995 (1995-01-26) * page 8, line 12 - page 9, line 24 * ---	1-12, 18, 19	B01J31/12
X	GB 801 031 A (ZIEGLER K) 3 September 1958 (1958-09-03) * examples 4,5 * ---	1,3,5,7, 8,10-13, 19,20	
X	GB 1 171 597 A (TEXAS-US CHEMICAL COMPANY) 19 November 1969 (1969-11-19) * example I * ---	1,3,5,7, 8,10-13, 18,19	TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.Cl.6)
X	GB 856 434 A (NATIONAL LEAD COMPANY) 14 December 1960 (1960-12-14) * example 2 * ---	1,3,5,7, 8,10-13, 19,20	B01J C08F
X	FR 2 097 571 A (NAPHTACHIMIE SA) 3 March 1972 (1972-03-03) * example 2A * ---	1,3,5,7, 8,10-13, 19,20	
X	EP 0 103 120 A (TOYO STAUFFER CHEM CO) 21 March 1984 (1984-03-21) * claims 1-3 * ---	1,3,5,7, 8,10-13, 19,20	
-/--			
The supplementary search report has been based on the last set of claims valid and available at the start of the search.			
Place of search THE HAGUE		Date of completion of the search 17 April 2000	Examiner Veefkind, V
CATEGORY OF CITED DOCUMENTS			
X : particularly relevant if taken alone Y : particularly relevant if combined with another document of the same category A : technological background O : non-written disclosure P : intermediate document		T : theory or principle underlying the invention E : earlier patent document, but published on, or after the filing date D : document cited in the application L : document cited for other reasons ----- & : member of the same patent family, corresponding document	

4

EPO FORM 1503 03.82 (P04C04)



DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.Cl.6)
A	SATO F ET AL.: "Synthesis of homoallyl alcohols by the reaction of .pi.-allyl-dicyclopentadienyltitanium(III) with carbonyl compounds" TETRAHEDRON LETTERS, vol. 22, 1981, pages 243-246, XP002134879 * the whole document *	1-21	
A	BERK S C, GROSSMAN R B AND BUCHWALD S L: "Development of a Titanocene-Catalyzed Enyne Cyclization/Isocyanide Insertion Reaction" J AM CHEM SOC, vol. 116, 1994, pages 8593-8601, XP002134880 * the whole document *	1-21	
A	GB 948 714 A (GENERAL ELECTRIC COMPANY) 5 February 1964 (1964-02-05) * example 9 *	5, 7, 8, 10-14, 19-21	
A	WEBER B; SEEBACH D: "Ti-TADDOLate-Catalyzed, Highly Enantioselective Addition of Alkyl- and Aryl-Titanium Derivatives to Aldehydes" TETRAHEDRON, vol. 50, no. 25, 1994, pages 7473-7484, XP002134881 * the whole document *	1-21	
The supplementary search report has been based on the last set of claims valid and available at the start of the search.			TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.Cl.6)
Place of search THE HAGUE		Date of completion of the search 17 April 2000	Examiner Veefkind, V
CATEGORY OF CITED DOCUMENTS X : particularly relevant if taken alone Y : particularly relevant if combined with another document of the same category A : technological background O : non-written disclosure P : intermediate document T : theory or principle underlying the invention E : earlier patent document, but published on, or after the filing date D : document cited in the application L : document cited for other reasons & : member of the same patent family, corresponding document			

4

EPO FORM 1503 03/82 (Pw/C04)



DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.Cl.6)
A	MANFRED T REETZ ET AL: "Chemoselective addition of organotitanium reagents to carbonyl compounds" CHEMISCHE BERICHTE, DE, VERLAG CHEMIE GMBH. WEINHEIM, vol. 118, no. 4, 1985, pages 1421-1440, XP002117770 ISSN: 0009-2940 * the whole document *	1-21	
D,A	COREY ET AL.: "Catalytic Diastereoselective Synthesis of Cis-1,2-Disubstituted Cyclopropanols from Esters Using a Vicinal Dicarbanion Equivalent" J. AM. CHEM. SOC. (1995), vol. 116, pages 9345-46, XP002117700 * the whole document *	1-21	
D,A	NEGISHI: "Chap. 9.5: Zirconium-promoted Bicyclization of Enynes" COMPREHENSIVE ORGANIC SYNTHESIS. (TROST, FLEMING, PAQUETTE (EDS.)), vol. 5, 1991, pages 1163-1184, XP000901767 * page 1163 - page 1166 *	1-24	TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.Cl.6)
A	MARTIN H A; JELLINEK F: "Synthesis of allyldicyclopentadienyltitanium(III) complexes from dienes" JOURNAL OF ORGANOMETALLIC CHEMISTRY, vol. 12, 1968, pages 149-161, XP000901741 * the whole document *	1-24	
The supplementary search report has been based on the last set of claims valid and available at the start of the search.			
Place of search THE HAGUE		Date of completion of the search 17 April 2000	Examiner Veefkind, V
CATEGORY OF CITED DOCUMENTS X : particularly relevant if taken alone Y : particularly relevant if combined with another document of the same category A : technological background O : non-written disclosure P : intermediate document T : theory or principle underlying the invention E : earlier patent document, but published on, or after the filing date D : document cited in the application L : document cited for other reasons & : member of the same patent family, corresponding document			

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP96/00578

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl⁶ B01J31/22, C07C2/86, 5/08, 5/31, 11/02, 11/12, 13/11, 15/44, 15/52, 17/363, 21/19, 22/00, 29/38, 33/02, 33/025, 33/042, According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl⁶ B01J31/16-31/22, C07B61/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1926 - 1996

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971 - 1995

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 5-339192, A (Bristol-Myers Squib Co.), May 12, 1993 (12. 05. 93) & EP, 458643, A & CA, 2041950, A & NO, 9101994, A & FI, 9102501, A	1 - 24
A	JP, 52-3064, A (Idemitsu Kosan Co., Ltd.), January 11, 1977 (11. 01. 77) (Family: none)	1 - 24
A	JP, 50-30102, B2 (Nippon Oil Co., Ltd.), September 29, 1975 (29. 09. 75) (Family: none)	1 - 24

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

May 28, 1996 (28. 05. 96)

Date of mailing of the international search report

June 11, 1996 (11. 06. 96)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP96/00578

A. (Continuation) CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

33/42, 33/48, 35/06, 35/27, 43/15, 43/176, 49/753, 49/835,
69/608, 69/732, 211/27, 211/35, 211/38, 211/45, C07D209/52,
215/22, 221/04, 221/16, 307/32, 309/32, 487/04, C07F7/08,
7/10, 7/12



DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.Cl.6)
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	
P,X	KASATKIN A ET AL: "Intramolecular Nucleophilic Acyl Substitution Reactions Mediated by Ti(OPr-i) ₄ -PrMgBr Reagent. Synthesis of Vinyltitanium Compounds Having a Lactone and/or an Ester Group from Acetylenic Carbonates" TETRAHEDRON LETTERS, vol. 36, no. 34, 1 August 1995 (1995-08-01), page 6075-6078 XP004027453 ISSN: 0040-4039 * the whole document. * ---	1-10, 15-17	
D,A	COREY ET AL.: "Catalytic Diastereoselective Synthesis of Cis-1,2-Disubstituted Cyclopropanols from Esters Using a Vicinal Dicarbanion Equivalent" J. AM. CHEM. SOC. (1995), vol. 116, pages 9345-46, XP002117700 * the whole document * -----	1-21	TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.Cl.6)



European Patent
Office

**SUPPLEMENTARY
PARTIAL EUROPEAN SEARCH REPORT**
under Rule 46, paragraph 1 of the European Patent
Convention

Application Number

EP 96 90 5041

DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (In I.C.I.6)
A	GB 948 714 A (GENERAL ELECTRIC COMPANY) 5 February 1964 (1964-02-05) * example 9 *	5,7,8, 10-14, 19-21	B01J31/22 C07C2/86 C07C5/08 C07C5/31 C07C11/02
A	US 3 424 736 A (NUDENBERG WALTER ET AL) 28 January 1969 (1969-01-28)	1,3,5,7, 8,10-13, 19,20	C07C11/12 C07C13/11 C07C15/44 C07C15/52
A	GB 969 467 A (POLYMER CORPORATION LTD) 9 September 1964 (1964-09-09)	1,3, 10-13, 19,20	C07C17/363 B01J31/12
P,X	NAKAGAWA, TAKASHI ET AL: "Highly efficient synthesis of propargyl- and allenyltitanium reagents from propargyl halides or propargyl alcohol derivatives. Practical synthesis of allenyl and homopropargyl alcohols" TETRAHEDRON LETT. (1995), 36(18), 3207-10, XP004028227 * table 1 *	1-12,19, 20	
			TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.Cl.6)
			B01J C08F
LACK OF UNITY OF INVENTION			
The Search Division considers that the present European patent application does not comply with the requirements of unity of invention and relates to several inventions or groups of inventions, namely:			
see sheet B			
The present partial European search report has been drawn up for those parts of the European patent application which relate to the invention first mentioned in the claims.			
Place of search THE HAGUE		Date of completion of the search 6 October 1999	Examiner Veefkind, V
CATEGORY OF CITED DOCUMENTS X : particularly relevant if taken alone Y : particularly relevant if combined with another document of the same category A : technological background O : non-written disclosure P : intermediate document		T : theory or principle underlying the invention E : earlier patent document, but published on, or after the filing date D : document cited in the application L : document cited for other reasons & : member of the same patent family, corresponding document	

3

EPO FORM 1503 03.82 (P04C23)



P.B.5818 - Patentlaan 2
2280 HV Rijswijk (ZH)
☎ +31 70 340 2040
TX 31651 epo nl
FAX +31 70 340 3016

Europäisch s
Pat ntamt

Zweigstelle
in Den Haag
Recherchen-
abteilung

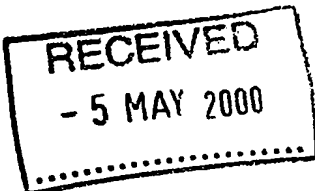
Eur pean
Patent Office

Branch at
The Hague
Search
division

Offic uropéen
d s brev t

Département à
La Haye
Division de la
recherche

Stoner, Gerard Patrick
MEWBURN ELLIS
York House
23 Kingsway
London WC2B 6HP
GRANDE BRETAGNE



RECORDS SENT
RECORDS SEEN
DIARY ENT'D
RENEWAL ENT'D X
ALREADY ENT'D

Datum/Date

03. 05. 2000

Zeichen/Ref. Réf.

GPS/FP5643028

Anmeldung Nr./Application No./Demande n°/Patent Nr./Patent No./Brevet n°:
96905041.8

Anmelder/Applicant/Demandeur/Patentinhaber/Proprietor/Titulaire

NISSAN CHEMICAL INDUSTRIES, LIMITED

RECEIVED
JUN 03 2000
TECH CENTER 1600/2000

COMMUNICATION

The European Patent Office herewith transmits

- ☐ the European search report
- ☐ the declaration under Rule 45 EPC
- ☐ the partial European search report under Rule 45 EPC
- ☒ the supplementary European search report concerning the international application under Article 157(2) EPC relating to the above-mentioned European patent application. Copies of the documents cited in the search report are enclosed.

The following specifications given by the applicant have been approved by the Search Division :

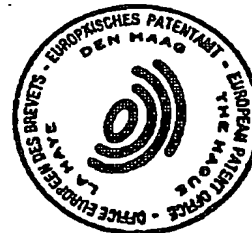
- ☐ Abstract ☐ Title ☐ Figure
- ☐ The abstract was modified by the Search Division and the definitive text is attached to this communication.
- ☐ The following figure will be published with the abstract, since the Search Division considers that it better characterises the invention than the one indicated by the applicant.

Figure:

- ☒ Additional copy(copies) of the documents cited in the European search report.

REFUND OF THE SEARCH FEE

If applicable under Article 10 Rules relating to fees, a separate communication from the Receiving Section on the refund of the search fee will be sent later.



EPO Form 1507 02.93



CLAIMS INCURRING FEES

The present European patent application comprised at the time of filing more than ten claims.

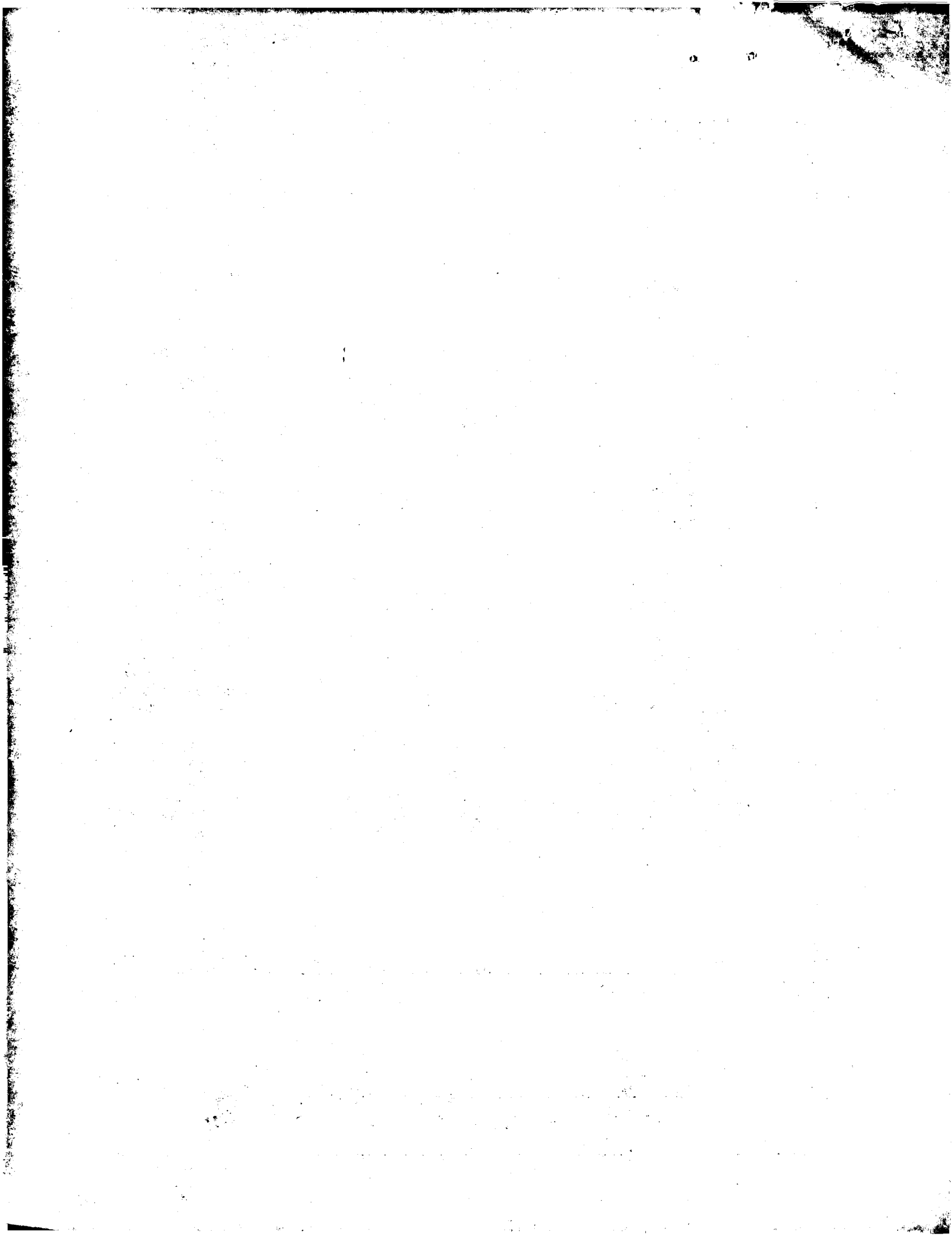
- ☐ Only part of the claims have been paid within the prescribed time limit. The present European search report has been drawn up for the first ten claims and for those claims for which claims fees have been paid, namely claim(s):
- ☐ No claims fees have been paid within the prescribed time limit. The present European search report has been drawn up for the first ten claims.

LACK OF UNITY OF INVENTION

The Search Division considers that the present European patent application does not comply with the requirements of unity of invention and relates to several inventions or groups of inventions, namely:

see sheet B

- ☒ All further search fees have been paid within the fixed time limit. The present European search report has been drawn up for all claims.
- ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, the Search Division did not invite payment of any additional fee.
- ☐ Only part of the further search fees have been paid within the fixed time limit. The present European search report has been drawn up for those parts of the European patent application which relate to the inventions in respect of which search fees have been paid, namely claims:
- ☐ None of the further search fees have been paid within the fixed time limit. The present European search report has been drawn up for those parts of the European patent application which relate to the invention first mentioned in the claims, namely claims:





The Search Division considers that the present European patent application does not comply with the requirements of unity of invention and relates to several inventions or groups of inventions, namely:

1. Claims: 1-21 (in part)

The subject matter of claims 1-21 insofar they relate to the use of tetraisopropoxy titanium as titanium compound.

2. Claims: 1-21 (in part)

The subject matter of claims 1-21 insofar they relate to the use of $Ti(O-R)_4$ as titanium compounds, where O-R denotes a C1,C2,C4-C20 alkoxyl group, aralkyloxy group, or aryloxy group.

3. Claims: 1-21 (in part)

The subject matter of claims 1-21 insofar they relate to the use of $XTi(O-R)_3$ as titanium compounds, where O-R denotes a C1-C20 alkoxyl group, aralkyloxy group, or aryloxy group and X is a halogen.

4. Claims: 1-21 (in part)

The subject matter of claims 1-21 insofar they relate to the use of $X_2Ti(O-R)_2$ as titanium compounds, where O-R denotes a C1-C20 alkoxyl group, aralkyloxy group, or aryloxy group and X is a halogen.

5. Claims: 1-21 (in part)

The subject matter of claims 1-21 insofar they relate to the use of $X_3Ti(O-R)$ as titanium compounds, where O-R denotes a C1-C20 alkoxyl group, aralkyloxy group, or aryloxy group and X is a halogen.

6. Claims: 1-21 (in part)

The subject matter of claims 1-21 insofar they relate to the use of TiX_4 as titanium compounds, where X is a halogen.

7. Claims: 1-21 (in part)

The subject matter of claims 1-21 insofar they relate to the use of the titanium compounds containing a $-NRxRy$ group, as defined in the claims of the application.

8. Claims: 1-21 (in part)



The Search Division considers that the present European patent application does not comply with the requirements of unity of invention and relates to several inventions or groups of inventions, namely:

The subject matter of claims 1-21 insofar they relate to the use of titanium compounds, as defined in the claims, in which any of two groups attached to the titanium may form a ring.

9. Claims: 22-24

The subject matter dealing with the deallylating of malonate esters.

**ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT
ON EUROPEAN PATENT APPLICATION NO.**

EP 96 90 5041

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned European search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

17-04-2000

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 3424736 A	28-01-1969	DE 1219686 B	
		FR 1300346 A	12-12-1962
		GB 917096 A	
		NL 126767 C	
		NL 128408 C	
		NL 266229 A	
		NL 6610065 A	26-09-1966
		NL 6610066 A	26-09-1966
		US 3499882 A	10-03-1970
		US 3554923 A	12-01-1971
GB 969467 A		BE 633488 A	
		DE 1227245 B	
		FR 1359580 A	07-08-1964
WO 9502567 A	26-01-1995	US 5442119 A	15-08-1995
		US 5489682 A	06-02-1996
		AU 7324694 A	13-02-1995
		US 5491233 A	13-02-1996
GB 801031 A		AT 187304 B	
		BE 534888 A	
		BE 543913 A	
		DE 1016022 B	
		GB 829627 A	
		US 3903017 A	02-09-1975
		US 4063009 A	13-12-1977
GB 1171597 A	19-11-1969	BE 719003 A	03-02-1969
		DE 1795042 A	13-04-1972
		ES 356840 A	01-05-1970
		FR 1604837 A	17-04-1972
		NL 6810214 A	06-02-1969
GB 856434 A		BE 559046 A	
		CH 360206 A	
		DE 1118461 B	
		FR 1176834 A	16-04-1959
FR 2097571 A	03-03-1972	BE 769789 A	10-01-1972
		DE 2134388 A	13-01-1972
		LU 63495 A	16-11-1971
		NL 7109363 A	12-01-1972
EP 0103120 A	21-03-1984	JP 59020308 A	02-02-1984
		NO 832714 A	27-01-1984

EPO FORM P0459

For more details about this annex : see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/82

ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT ON EUROPEAN PATENT APPLICATION NO.

EP 96 90 5041

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned European search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

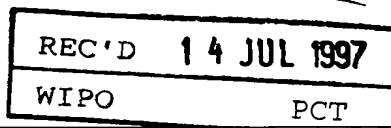
17-04-2000

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB 948714	A		NONE	
JP 9216849	A	19-08-1997	NONE	

PCT


国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
(PCT36条及びPCT規則70)

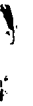


出願人又は代理人 の書類記号 FAP-1718	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P 96/00578	国際出願日 (日.月.年) 08.03.96	優先日 (日.月.年) 10.03.95
国際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁶ B01J31/22, C07C2/86, C07D209/52, C07F7/08		
出願人 (氏名又は名称) 日産化学工業株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条)の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>3</u> ページからなる。 <input type="checkbox"/> この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。 (PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照) この附属書類は、全部で _____ ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。 I <input checked="" type="checkbox"/> 国際予備審査報告の基礎 II <input type="checkbox"/> 優先権 III <input type="checkbox"/> 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 IV <input type="checkbox"/> 発明の単一性の欠如 V <input checked="" type="checkbox"/> PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 VI <input type="checkbox"/> ある種の引用文献 VII <input type="checkbox"/> 国際出願の不備 VIII <input type="checkbox"/> 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 27.09.96	国際予備審査報告を作成した日 30.06.97	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/J P) 郵便番号100 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 海老原 えい子  電話番号 03-3581-1101 内線 3422	4D 9342

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (1994年1月)



I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とする)

☒ 出願時の国際出願書類

<input type="checkbox"/> 明細書	第	_____	ページ、	出願時のもの
<input type="checkbox"/> 明細書	第	_____	ページ、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 明細書	第	_____	ページ、	_____ 付の書簡と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 明細書	第	_____	ページ、	_____ 付の書簡と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 請求の範囲	第	_____	項、	出願時に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 請求の範囲	第	_____	項、	PCT19条の規定に基づき補正されたもの
<input type="checkbox"/> 請求の範囲	第	_____	項、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 請求の範囲	第	_____	項、	_____ 付の書簡と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 請求の範囲	第	_____	項、	_____ 付の書簡と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 図面	第	_____	ページ/図、	出願時に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 図面	第	_____	ページ/図、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 図面	第	_____	ページ/図、	_____ 付の書簡と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 図面	第	_____	ページ/図、	_____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 補正により、下記の書類が削除された。

<input type="checkbox"/> 明細書	第	_____	ページ
<input type="checkbox"/> 請求の範囲	第	_____	項
<input type="checkbox"/> 図面	第	_____	ページ/図

3. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

4. 追加の意見(必要ならば)



V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	1 - 2 4	有
	請求の範囲		無
進歩性 (I S)	請求の範囲	1 - 2 4	有
	請求の範囲		無
産業上の利用可能性 (I A)	請求の範囲	1 - 2 4	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明

請求の範囲1 - 2 4に記載された発明は、国際調査報告に表示された文献及び当該発明に関連があると認められる文献に記載されておらず、かつ当業者にとって自明なものでもない。

EP

US

特 許 協 力 条 約

P C T

国際調査報告

(法 8 条、法施行規則第40、41条)
[P C T 1 8 条、P C T 規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 F A P - 1 7 1 8	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(P C T / I S A / 2 2 0) 及び下記 5 を参照すること。	
国際出願番号 P C T / J P 9 6 / 0 0 5 7 8	国際出願日 (日.月.年) 0 8 . 0 3 . 9 6	優先日 (日.月.年) 1 0 . 0 3 . 9 5
出願人 (氏名又は名称) 日産化学工業株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条 (P C T 1 8 条) の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない (第 I 欄参照)。
2. ☐ 発明の単一性が欠如している (第 II 欄参照)。
3. ☐ この国際出願は、ヌクレオチド及び/又はアミノ酸配列リストを含んでおり、次の配列リストに基づき国際調査を行った。
 - ☐ この国内出願と共に提出されたもの
 - ☐ 出願人がこの国際出願とは別に提出したもの
 - ☐ しかし、出願時の国際出願の開示の範囲を越える事項を含まない旨を記載した書面が添付されていない
 - ☐ この国際調査機関が書換えたもの
4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。
☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☐ 出願人が提出したものを承認する。
☒ 第 III 欄に示されているように、法施行規則第47条 (P C T 規則38.2(b)) の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から 1 カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。
6. 要約書とともに公表される図は、
第 ___ 図とする。☐ 出願人が示したとおりである。 ☒ なし
☐ 出願人は図を示さなかった。
☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

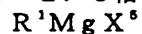
第Ⅲ欄 要約 (第1 ページの5 の続き)

一般式 (1)



(1)

〔式中、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数1～20のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリールオキシ基又は $-\text{NR}_x\text{R}_y$ 基 (R_x 、 R_y はそれぞれ独立に炭素数1～20のアルキル基又はアラルキル基を表す)を示す。又は、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 のいずれか同士が環を形成してもよい。〕で表されるチタン化合物と、このチタン化合物の1.5～2.5倍モル量の一般式 (2)



(2)

〔式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数2～10のアルキル基を示し、 X^6 はハロゲン原子を示す。〕で表されるグリニヤール試剤とからなる、炭素-炭素の不飽和結合と求電子官能基を有する化合物又は求電子剤との反応用チタン触媒を提供する。

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. cl.⁶ B01J31/22, C07C2/86, 5/08, 5/31, 11/02, 11/12, 13/11, 15/44, 15/52, 17/363, 21/19, 22/00, 29/38, 33/02, 33/025, 33/042, 33/42, 33/48, 35/06, 35/27, 43/15, 43/176, 49/753, 49/835, 69/608, 69/732, 211/27, 211/35, 211/38, 211/45, C07D209/52, 215/22, 221/04, 221/16, 307/32, 309/32, 487/04, C07F7/08, 7/10, 7/12

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

B01J31/16-31/22, C07B61/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996年

日本国公開実用新案公報 1971-1995年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP, 5-339192, A (ブリストル マイヤーズ スクイブ CO), 12.5月.1993 (12.05.93) &EP, 458643, A & CA, 2041950, A & NO, 9101994, A & FI, 9102501, A	1-24
A	JP, 52-3064, A (出光興産株式会社), 11.1月.1977 (11.01.77) (ファミリーなし)	1-24
A	JP, 50-30102, B2 (日本石油株式会社), 29.9月.1975 (29.09.75) (ファミリーなし)	1-24

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日
28.05.96

国際調査報告の発送日

11.06.96

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

4D 9342

富永 正史

電話番号 03-3581-1101 内線 3422

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

TRANSLATION

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference FAP-1718	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP 96/00578	International filing date (day/month/year) 08.03.96	Priority date (day/month/year) 10.03.95
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC B01J31/22, C07C2/86, C07D209/52, C07F7/08		
Applicant NISSAN CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.		

- This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
- This REPORT consists of a total of 3 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).
 These annexes consist of a total of _____ sheets.
- This report contains indications relating to the following items:
 - ☒ Basis of the report
 - ☐ Priority
 - ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
 - ☐ Lack of unity of the invention
 - ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability: citations and explanations supporting such statement
 - ☐ Certain documents cited
 - ☐ Certain defects in the international application
 - ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 27.09.96	Date of completion of this report 30.06.97
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP96/00578

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

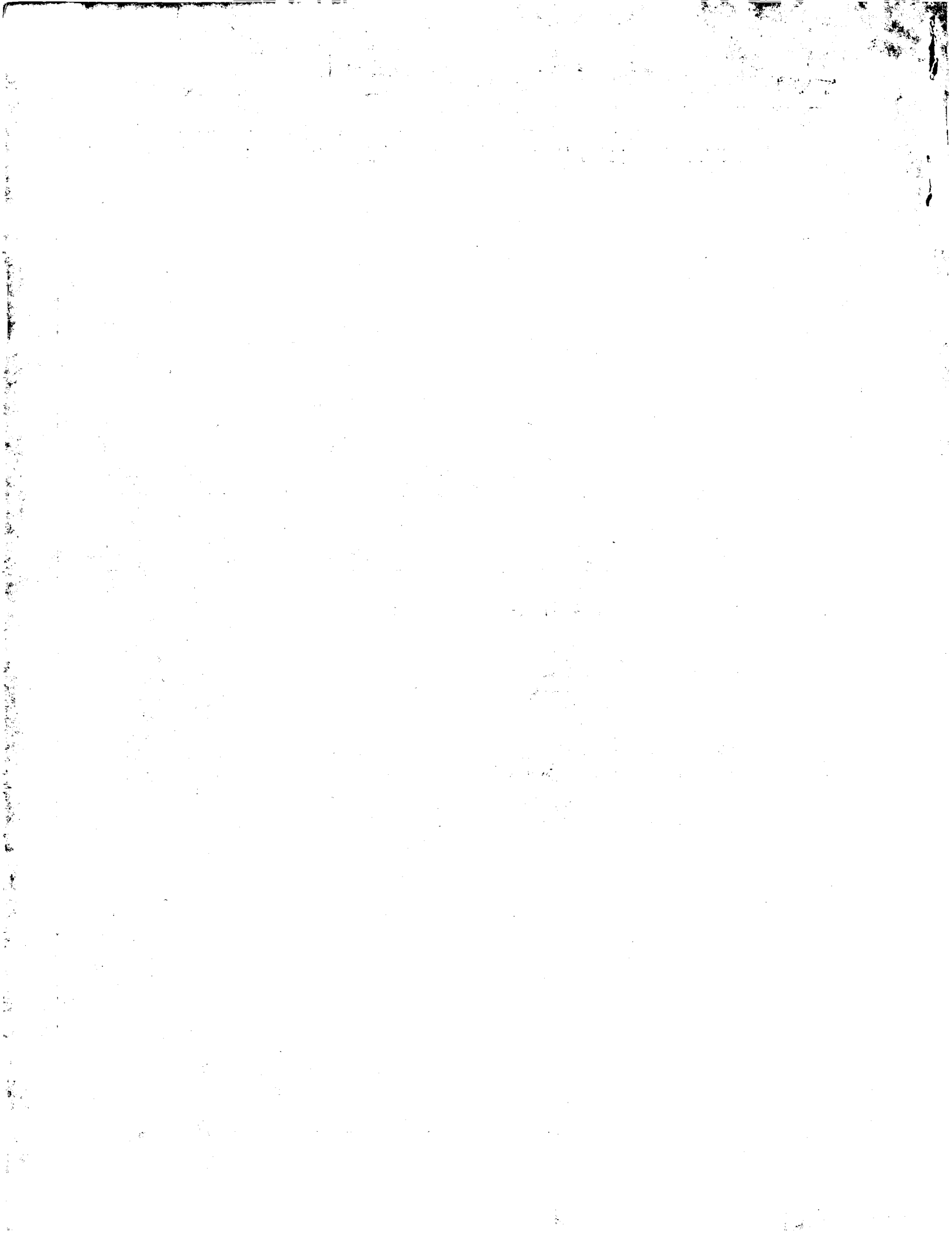
- ☒ the international application as originally filed.
- ☐ the description. pages _____, as originally filed.
 pages _____, filed with the demand.
 pages _____, filed with the letter of _____.
 pages _____, filed with the letter of _____.
- ☐ the claims. Nos. _____, as originally filed.
 Nos. _____, as amended under Article 19.
 Nos. _____, filed with the demand.
 Nos. _____, filed with the letter of _____.
 Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☐ the drawings. sheets/fig _____, as originally filed.
 sheets/fig _____, filed with the demand.
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____.
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description. pages _____
- ☐ the claims. Nos. _____
- ☐ the drawings. sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:



INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/JP 96/00578**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement****1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1 - 24	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1 - 24	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1 - 24	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

The inventions of claims 1-24 are neither disclosed in the documents cited in the ISR nor in the documents considered to be relevant to the present inventions, and they are non-obvious to a person skilled in the art.



A titanium catalyst for use in the reaction between unsaturated carbon-to-carbon bonds and a compound having an electrophilic functional group or an electrophilic agent, which catalyst comprises a titanium compound represented by the general formula (1): $\text{TiX}^1\text{X}^2\text{X}^3\text{X}^4$ (wherein X^1 , X^2 , X^3 and X^4 represent each independently halogeno, C_1 - C_{20} alkoxy, aralkyloxy, aryloxy or $-\text{NR}_x\text{R}_y$ (wherein R_x and R_y represent each independently C_1 - C_{20} alkyl or aralkyl), or alternatively any of X^1 , X^2 , X^3 and X^4 may form a ring together with the other of them) and 1.5-2.5 times by mole as much Grignard reagent represented by the general formula (2): R^1MgX^5 (wherein R^1 represents C_2 - C_{10} alkyl having a hydrogen atom at the β -position; and X^5 represents halogeno).

一般式 (1)



〔式中、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数1～20のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリアルオキシ基又は $-NR_xR_y$ 基 (R_x 、 R_y はそれぞれ独立に炭素数1～20のアルキル基又はアラルキル基を表す)を示す。又は、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 のいずれか同士が環を形成してもよい。〕で表されるチタン化合物と、このチタン化合物の1.5～2.5倍モル量の一般式 (2)



〔式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数2～10のアルキル基を示し、 X^5 はハロゲン原子を示す。〕で表されるグリニヤール試剤とからなる、炭素-炭素の不飽和結合と求電子官能基を有する化合物又は求電子剤との反応用チタン触媒を提供する。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AL	アルバニア	DE	ドイツ	LI	リヒテンシュタイン	PL	ポーランド
AM	アルメニア	DK	デンマーク	LC	セントルシア	PT	ポルトガル
AT	オーストリア	EE	エストニア	LR	レソト	RO	ルーマニア
AU	オーストラリア	ES	スペイン	LS	レソト	RU	ロシア連邦
AZ	アゼルバイジャン	FI	フィンランド	LT	リトアニア	SE	スウェーデン
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	FR	フランス	LU	ルクセンブルグ	SG	シンガポール
BB	バハマ	GB	イギリス	LV	ラトヴィア	SI	スロベニア
BE	ベルギー	GE	グルジア	MC	モナコ	SK	スロバキア
BG	ブルガリア	GN	ギニア	MD	モルドバ	SN	セネガル
BJ	ベナン	GR	ギリシャ	MG	マダガスカル	SZ	スワジランド
BR	ブラジル	HU	ハンガリー	MK	マケドニア共和国	TD	チャド
BY	ベラルーシ	IE	アイルランド	ML	マリ	TG	トゴ
CA	カナダ	IL	イスラエル	MN	モンゴル	TJ	タジキスタン
CC	中央アフリカ共和国	IS	アイスランド	MR	モロッコ	TM	トルクメニスタン
CH	スイス	IT	イタリア	MW	モザンビーク	TR	トルコ
CI	コート・ジボアール	JP	日本	MX	メキシコ	TT	トリニダード・トバゴ
CM	カメルーン	KE	ケニア	NE	ニジェール	UA	ウクライナ
CN	中国	KG	キルギスタン	NL	オランダ	UG	ウガンダ
CU	キューバ	KP	朝鮮民主主義人民共和国	NO	ノルウェー	US	アメリカ合衆国
CZ	チェコ共和国	KR	大韓民国	NZ	ニュージーランド	UZ	ウズベキスタン
		KZ	カザフスタン			VN	ベトナム

明 細 書

チタン触媒、有機チタン反応試剤及びそれらの製造法並びにそれらを用いた反応方法

5 技術分野

本発明は、有機合成上有用な、新規なチタン触媒、有機チタン反応試剤及びそれらの製造法並びにそれらを用いる有用な反応に関するものである。

背景技術

10 従来、チタン化合物は有機合成上有用な化合物として活用されてきたが、そのほとんどがルイス酸触媒として利用するもの〔例えば、アルドール反応、マイケル反応の触媒：向山ら、*Angew. Chem., Int., Ed. Engl.*, 16, 817 (1977)、不斉エン反応の触媒：三上ら、*J. Am. Chem. Soc.*, 112, 3949
15 (1990) 等〕、及び配位子を求核試剤で置き換えて新たな求核試剤として反応させるもの〔例えば、チタン化合物と有機リチウムやグリニャール反応剤で得られる有機チタンの反応：Reetzら、*"Organotitanium Reagents in Organic Synthesis"*, Springer (1986)、チタン
20 化合物とアルキルグリニャール試剤から得られる錯体とエステル化合物との反応：Coreyら、*J. Am. Chem. Soc.*, 116, 9345 (1994) 等〕である。

また、チタン化合物を触媒的に利用して、反応性の低い分子のカップリング反応に用いている例は限られていた〔例えば、チタン化合物と還元剤とから得られる低原子価チタン化合物を用いたカルボ
25 ニル化合物の二量化反応：McMurryら、*Acc. Chem. Res.*, 7, 281 (1974)、チタン化合物と典型金属化合物の組み合わせで得られるZiegler型反応剤を用いる反応：佐藤ら、*有機化学*, 38, 234 (1980) 等〕。

一方、同じ第 I V a 族のジルコニウムは、ジルコノセン（ビスシクロペンタジエニルジルコニウム）に代表される 2 価の触媒種として、比較的反応活性の低い炭素－炭素不飽和結合の反応を触媒する等〔例えば、根岸ら、有合比、47, 2 (1989) 等〕、有機合成上極めて有用な金属触媒である。これに対して、チタン化合物でもチタノセンを経由する反応は 2, 3 種知られているが、前述のジルコノセンを経由する反応に比べて優位性を示す例はほとんどない (E. Negishi, Comprehensive Organic Synthesis, Vol 5, 1163-1184 (1991), B. M. Trost, I. Fleming, L. A. Paquette, Eds., Pergamon Press 等)。さらに、ジルコノセン、チタノセンは高価であり、工業的には必ずしも利用しやすい化合物ではなかった。

発明の開示

本発明は、炭素－炭素の不飽和結合と求電子官能基を有する化合物又は求電子試剤との反応に用いることができる、新規なチタン触媒及びその製造法並びに有機チタン反応試剤及びその製造法を提供することを目的とする。更に、本発明は、これらのチタン触媒或いは有機チタン反応試剤を用いた、炭素－炭素の不飽和結合を有する化合物と求電子官能基を有する化合物又は求電子試剤との付加反応方法、或いは炭素－炭素の不飽和結合と求電子官能基とを同一分子内に有する化合物の分子内付加反応方法、更にはアリル置換マロン酸エステルを脱アリル化してマロン酸エステル誘導体を得るための脱アリル化反応方法をも提供することを目的とする。

本発明者らは、上記目的を達成するため鋭意検討を行った結果、下記一般式 (1) で示されるチタン化合物と、このチタン化合物の 1 ~ 10 倍モル量程度の下記一般式 (2) で示されるグリニヤール試剤との存在下、オレフィン化合物、アセチレン化合物、アレン化合物等の炭素－炭素の脂肪族又は脂環式の不飽和結合を有する化合

物と、アルデヒド基、ケトン基、イミノ基、ヒドラゾン基、脂肪族又は脂環式の二重結合、三重結合、アシル基、エステル基、カーボネート基等の求電子官能基を有する化合物又は求電子試剤とを反応させた場合、比較的反応活性の低い炭素－炭素の脂肪族又は脂環式の不飽和結合が活性化され、この炭素－炭素不飽和結合を有する化合物と上記種々の求電子官能基を有する化合物又は求電子試剤との付加反応が触媒されて、これら炭素－炭素不飽和結合含有化合物と求電子官能基含有化合物又は求電子試剤との付加物が得られることを見い出した。またこの場合、炭素－炭素の脂肪族又は脂環式の不飽和結合と求電子官能基とを同一分子内に有する化合物を用いた場合には分子内付加反応が有利に進行することを見い出した。更に、上記チタン触媒を用いることにより、下記一般式（３）で表されるアリル置換マロン酸エステル誘導体が脱アリル化し、下記一般式（４）のマロン酸エステル誘導体が副反応を伴わず、高収率で得られることを見い出した。

なお、上述した J. Am. Chem. Soc., 116, 9345 (1994) において、Coreyらの反応は、チタン化合物とアルキルグリニヤール試剤という反応試剤を用いており、この組み合わせは本発明と類似であるが、彼らはグリニヤール試剤由来のアルキル基を求核試剤として反応させている。一方、本発明はチタン化合物とアルキルグリニヤール試剤から生成する反応種を触媒的に利用して、各種の不飽和化合物と求電子試剤の反応を行っている。即ち、グリニヤール試剤由来のアルキル基を反応に用いていない点で Coreyらの反応と本質的に異なっており、その適用範囲は広い。

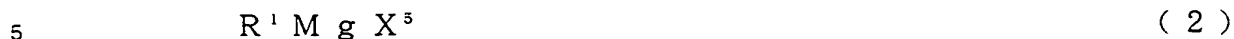
即ち、本発明は、

〔i〕一般式（１）



〔式中、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数 1～20のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリアルオキシ基

又は $-NR_xR_y$ 基 (R_x , R_y はそれぞれ独立に炭素数 1 ~ 20 のアルキル基又はアラルキル基を表す) を示す。又は、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 のいずれか同士が環を形成していてもよい。) で表されるチタン化合物と、このチタン化合物の 1 ~ 10 倍モル量の一般式 (2)



[式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数 2 ~ 10 のアルキル基を示し、 X^5 はハロゲン原子を示す。] で表されるグリニヤール試剤とからなる、炭素-炭素の不飽和結合と求電子官能基を有する化合物又は求電子試剤との反应用チタン触媒、

10 [i i] 一般式 (1)



[式中、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数 1 ~ 20 のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリアルオキシ基又は $-NR_xR_y$ 基 (R_x , R_y はそれぞれ独立に炭素数 1 ~ 20 のアルキル基又はアラルキル基を表す) を示す。又は、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 のいずれか同士が環を形成していてもよい。) で表されるチタン化合物と、このチタン化合物の 1 ~ 10 倍モル量の一般式 (2)



[式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数 2 ~ 10 のアルキル基を示し、 X^5 はハロゲン原子を示す。] で表されるグリニヤール試剤とを反応させることを特徴とする、炭素-炭素の不飽和結合を有する化合物又は求電子試剤との反应用チタン触媒の製造法、

[i i i] 一般式 (1)



25 [式中、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数 1 ~ 20 のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリアルオキシ基又は $-NR_xR_y$ 基 (R_x , R_y はそれぞれ独立に炭素数 1 ~ 20 のアルキル基又はアラルキル基を表す) を示す。 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 のいずれか同士が環を形成していてもよい。) で表されるチタン化

合物と、このチタン化合物の 1 ～ 10 倍モル量の一般式 (2)



[式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数 2 ～ 10 のアルキル基を示し、 X^5 はハロゲン原子を示す。] で表されるグリニヤール試剤、
5 及び炭素－炭素の不飽和結合を有する化合物とからなる有機チタン反応試剤、

[iv] 一般式 (1)



[式中、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数
10 1 ～ 20 のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリアルオキシ基
又は $-N R_x R_y$ 基 (R_x , R_y はそれぞれ独立に炭素数 1 ～ 20
のアルキル基又はアラルキル基を表す。) を示す。又は、 X^1 , X^2 ,
 X^3 , X^4 のいずれか同士が環を形成していてもよい。] で表されるチ
タン化合物と、このチタン化合物の 1 ～ 10 倍モル量の一般式 (2)



[式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数 2 ～ 10 のアルキル基
を示し、 X^5 はハロゲン原子を示す。] で表されるグリニヤール試剤、
及び炭素－炭素の不飽和結合を有する化合物とを反応させることを
特徴とする有機チタン反応試剤の製造法、

20 [v] 一般式 (1)



[式中、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数
1 ～ 20 のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリアルオキシ基
又は $-N R_x R_y$ 基 (R_x , R_y はそれぞれ独立に炭素数 1 ～ 20
25 のアルキル基又はアラルキル基を表す) を示す。又は、 X^1 , X^2 , X^3 ,
 X^4 のいずれか同士が環を形成していてもよい。] で表されるチタン
化合物と、このチタン化合物の 1 ～ 10 倍モル量の一般式 (2)



[式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数 2 ～ 10 のアルキル基

を示し、 X^5 はハロゲン原子を示す。〕で表されるグリニヤール試剤との存在下に、炭素－炭素の不飽和結合を有する化合物と求電子官能基を有する化合物又は求電子試剤とを付加反応させることを特徴とする付加反応方法、

- 5 〔v i〕上記〔v〕に記載の方法において、炭素－炭素の不飽和結合を有する化合物と求電子官能基を有する化合物の代りに、炭素－炭素の不飽和結合と求電子官能基とを同一分子内に有する化合物を用いて分子内付加反応させることを特徴とする付加反応方法、

〔v i i〕一般式（1）



- 〔式中、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数1～20のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリアルオキシ基又は $-N R_x R_y$ 基（ R_x , R_y はそれぞれ独立に炭素数1～20のアルキル基又はアラルキル基を表す）を示す。 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 のいずれか同士が環を形成していてもよい。〕で表されるチタン化合物と、このチタン化合物の1～10倍モル量の一般式（2）
- 15



- 〔式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数2～10のアルキル基を示し、 X^5 はハロゲン原子を示す。〕で表されるグリニヤール試剤と、炭素－炭素の不飽和結合を有する化合物とから得られる有機チタン反応試剤に、求電子官能基を有する化合物又は求電子試剤を加えて上記炭素－炭素の不飽和結合を有する化合物と付加反応させることを特徴とする付加反応方法、
- 20

〔v i i i〕下記一般式（1）

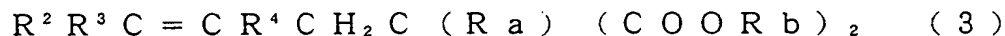


- 〔式中、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数1～20のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリアルオキシ基又は $-N R_x R_y$ （ R_x , R_y はそれぞれ独立に炭素数1～20のアルキル基又はアラルキル基を表す。）を示す。又は、 X^1 , X^2 , X^3 ,

X^4 のいずれか同士が環を形成していてもよい。〕で表されるチタン化合物と、このチタン化合物の1～10倍モル量の下記一般式(2)



〔式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数2～10のアルキル基を示し、 X^5 はハロゲン原子を示す。〕で表されるグリニヤール試剤とを反応させることにより得られるチタン触媒の存在下に、下記一般式(3)



〔式中、 R^2 , R^3 , R^4 はそれぞれ独立に水素原子又は炭素数1～10のアルキル基を示し、 $R a$ は炭素数1～20の置換又は非置換のアルキル基、アルケニル基又はアラルキル基を示し、 $R b$ は炭素数1～10のアルキル基又はアラルキル基を示す。〕で表されるアリル置換マロン酸エステル誘導体を脱アリル化して、下記一般式(4)

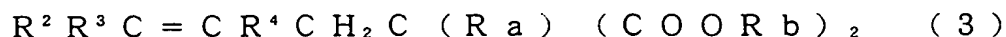


〔式中、 $R a$, $R b$ は前記に同じ。〕で表されるマロン酸エステル誘導体を得ることを特徴とする脱アリル化反応方法、及び、

〔i x〕下記一般式(5)



〔式中、 R^2 , R^3 , R^4 はそれぞれ独立に水素原子又は炭素数1～10のアルキル基を示し、 $R b$ は炭素数1～10のアルキル基又はアラルキル基を示す。〕で表されるアリルマロン酸エステルをアルキル化することにより、下記一般式(3)



〔式中、 R^2 , R^3 , R^4 , $R b$ は前記に同じ。 $R a$ は炭素数1～20の置換又は非置換のアルキル基、アルケニル基又はアラルキル基を示す。〕で表されるアリル置換マロン酸エステル誘導体を合成し、次いでこの誘導体を、下記一般式(1)



〔式中、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数

1 ～ 20 のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリアルオキシ基
又は $-NR_xR_y$ (R_x , R_y はそれぞれ独立に炭素数 1 ～ 20 の
アルキル基又はアラルキル基を表す。) を示す。又は、 X^1 , X^2 , X^3 ,
 X^4 のいずれか同士が環を形成していてもよい。] で表されるチタン
5 化合物と、このチタン化合物の 1 ～ 10 倍モル量の下記一般式 (2)



[式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数 2 ～ 10 のアルキル基
を示し、 X^5 はハロゲン原子を示す。] で表されるグリニヤール試剤
とを反応させることにより得られるチタン触媒の存在下に、脱アリ
10 ル化して、下記一般式 (4)



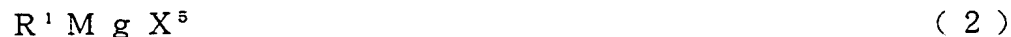
[式中、 Ra , Rb は前記に同じ。] で表されるマロン酸エステル
誘導体を得ることを特徴とする脱アリル化反応方法
を提供する。

15 発明を実施するための最良の形態

本発明の第 1 発明は、一般式 (1)



[式中、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数
1 ～ 20 のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリアルオキシ基
20 又は $-NR_xR_y$ 基 (R_x , R_y はそれぞれ独立に炭素数 1 ～ 20
のアルキル基又はアラルキル基を表す) を示す。又は、 X^1 , X^2 , X^3 ,
 X^4 のいずれか同士が環を形成していてもよい。] で表されるチタン
化合物と、このチタン化合物の 1 ～ 10 倍モル量の一般式 (2)



25 [式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数 2 ～ 10 のアルキル基
を示し、 X^5 はハロゲン原子を示す。] で表されるグリニヤール試剤
とからなる、炭素-炭素の不飽和結合と求電子官能基を有する化合
物又は求電子試剤との反应用チタン触媒である。

また、第 2 発明は上記式 (1) のチタン化合物と、チタン化合物

の 1 ～ 10 倍モル量の上記式 (2) のグリニヤール試剤とを反応させて、チタン触媒を製造する方法である。

ここで、一般式 (1) 中の X^1 , X^2 , X^3 , X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数 1 ～ 20 のアルコキシ基、アラルキルオキシ基
5 又はアリールオキシ基、あるいは $-NR_xR_y$ 基 (R_x , R_y はそれぞれ独立に炭素数 1 ～ 20 のアルキル基又はアラルキル基を表す) を示す。又は、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 のいずれか同士が環を形成していてもよい。

この場合、ハロゲン原子の具体例としては、フッ素原子、塩素原子
10 子、臭素原子、ヨウ素原子を挙げることができ、炭素数 1 ～ 20 のアルコキシ基、アラルキルオキシ基又はアリールオキシ基として具体的には、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、*i*-プロポキシ、ブトキシ、*i*-ブトキシ、*sec*-ブトキシ、*t*-ブトキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシ、ノニルオキシ、メン
15 チルオキシ、ベンジルオキシ、フェネチルオキシ、フェノキシ、ナフチルオキシ、ビフェニルオキシ、ビナフチルオキシ等を挙げることができ、 R_x , R_y として具体的には、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、*s*-ブチル、*t*-ブチル、ヘキシル、シクロヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、ベンジル、フェネ
20 チル、ナフチルエチル等を挙げることができる。環を形成した基としては、酸素原子又は窒素原子でチタン原子に結合して 5 乃至 7 員環を形成するもので、具体的にはエチレンジオキシ、プロピレンジオキシ、1, 2-ジメチルエチレンジオキシ、酒石酸ジエステルジオキシ、ビフェニル-1, 1'-ジオキシ、ビナフチル-1, 1'-
25 -ジオキシ、エチレン-1-アミノ-2-オキシ等を挙げることができる。一般式 (1) で表されるチタン化合物として好ましくは、テトライソプロポキシチタン、クロロトリイソプロポキシチタン、ジクロロジプロポキシチタンを例示することができる。

なお、チタン化合物として不斉配位子を持つものを使用すると、

後述するように求電子官能基との反応を不斉反応化することができ、光学活性な化合物を得ることができる。不斉配位子としては、例えば、 α -フェネチルオキシ、 α -フェネチルアミノ、メンチルオキシ、酒石酸ジエステルジオキシ、ビフェニルジオキシ、ビナフチル
5 ジオキシ、2-フェニル-エチレン-1-アミノ-2-オキシ等が挙げられる。

一般式(2)の中の R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数2~10のアルキル基を示し、 X^5 はハロゲン原子を示すが、 β 位に水素原子を有する炭素数2~10のアルキル基としては、具体的には、エチル、
10 プロピル、*i*-プロピル、ブチル、*i*-ブチル、*sec*-ブチル、ペンチル、*i*-ペンチル、ヘキシル、*i*-ヘキシル、ヘプチル、*i*-ヘプチル、オクチル、*i*-オクチル、ノニル、*i*-ノニル、デシル又は*i*-デシルを挙げることができ、ハロゲン原子の具体例としては、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子を挙げることができる。
15 一般式(2)で表されるグリニヤール試剤として好ましくは、エチルマグネシウムクロリド、エチルマグネシウムブロミド、プロピルマグネシウムクロリド、プロピルマグネシウムブロミド、*i*-プロピルマグネシウムクロリド、*i*-プロピルマグネシウムブロミドを例示することができる。

20 また、第2発明のチタン触媒の調整法は、一般式(1)で表されるチタン化合物と、このチタン化合物の1~10倍モル量の一般式(2)で表されるグリニヤール試剤とを、不活性溶媒中で反応させればよい。不活性溶媒としては反応に関与しないものであればよく、ヘキサン、ヘプタン等の飽和炭化水素系、ベンゼン、トルエン等の
25 芳香族炭化水素系、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、*t*-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル系又はこれらの混合溶媒を挙げることができる。好ましくはエーテル系溶媒、特にジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、*t*-ブチルメチルエーテルである。反応温度は-100~0℃、

好ましくは $-78 \sim -10^{\circ}\text{C}$ である。反応時間は反応温度によって異なるが、1分 \sim 20時間、好ましくは10分 \sim 2時間である。チタン化合物に対するグリニヤール試剤の当量は、1 \sim 10当量でよいが、反応基質との副反応を避けるためにも特に1.5 \sim 2.5当量とすることが望ましい。

上記チタン化合物とグリニヤール試剤とからなるチタン触媒は、炭素-炭素の不飽和結合と求電子官能基との反応系に添加して用いられるが、この場合、その使用に当ってはチタン化合物とグリニヤール試剤とはこれを予じめ反応させたものを該反応系に添加してもよいが、手順の簡略化等の点からチタン化合物とグリニヤール試剤とをそれぞれ上記反応系に別々に添加し、該反応系でチタン化合物とグリニヤール試剤とを反応させることによっても使用することができる。ここで、上記反応系には、チタン化合物とグリニヤール試剤とを添加する際、炭素-炭素の不飽和結合を有する化合物と求電子官能基を有する化合物又は求電子試剤との両者が含まれていなくともよく、いずれか一方、好ましくは前者の化合物を含んでいればよい。

次に、本発明の第3発明は、上記式(1)のチタン化合物と、このチタン化合物の1 \sim 10倍モル量の上記式(2)のグリニヤール試剤、及び炭素-炭素の不飽和結合を有する化合物とからなる有機チタン反応試剤であり、第4発明は、上記式(1)のチタン化合物と、このチタン化合物の1 \sim 10倍モル量の式(2)のグリニヤール試剤、及び炭素-炭素の不飽和結合を有する化合物とを混合して、有機チタン反応試剤を製造する方法である。

ここで、炭素-炭素不飽和結合としては、脂肪族又は脂環式の二重結合又は三重結合であり、化合物としてはオレフィン化合物、アセチレン化合物、又はアレン化合物である。

また、この炭素-炭素不飽和結合含有化合物の使用量は、該化合物1当量に対し、上記チタン化合物とこのチタン化合物の1 \sim 10

倍モル量のグリニヤール試剤とからなるチタン触媒が 0.01 ~ 5 当量、特に 0.5 ~ 1.2 当量であるような量とすることが好ましい。

この有機チタン反応試剤は、その炭素-炭素不飽和結合を有する化合物が求電子官能基を有する化合物又は求電子試剤と付加反応するものである。

この有機チタン反応試剤は、上記チタン化合物、グリニヤール試剤、炭素-炭素不飽和結合含有化合物を不活性溶媒中で混合、反応させることにより得ることができる。不活性溶媒としては、反応に
10 関与しないものであればよく、ヘキサン、ヘプタン等の飽和炭化水素系、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系、ジエチルエーテル、シイソプロピルエーテル、*t*-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル系、ジクロロメタン、ジクロロエタン等のハロゲン系又はこれらの混合溶媒を挙げることが
15 できるが、特にエーテル系溶媒が好ましい。反応温度は -100℃ ~ 溶媒の還流温度、好ましくは -78℃ ~ 0℃ である。反応時間は反応温度によって異なるが、1分 ~ 20時間、好ましくは 10分 ~ 4時間である。

本発明の上記チタン触媒は、炭素-炭素不飽和結合（脂肪族又は
20 脂環式の C-C 二重結合及び C-C 三重結合）を活性化し、種々の求電子官能基及び求電子試剤との反応を触媒する。

従って、本発明の第5発明は、上記一般式(1)のチタン化合物と、このチタン化合物の 1 ~ 10 倍モル量の上記一般式(2)のグリニヤール試剤の存在下に、炭素-炭素の不飽和結合を有する化合物と求電子官能基を有する化合物又は求電子試剤とを付加反応させる付加反応方法であり、第6発明は、この付加反応方法において、炭素-炭素の不飽和結合を有する化合物と求電子官能基を有する化合物の代わりに、炭素-炭素の不飽和結合と求電子官能基とを同一分子内に有する化合物を用いて分子内付加反応させる付加反応方法

であり、第7発明は、上記チタン反応試剤に、求電子官能基を有する化合物又は求電子試剤を加えて炭素-炭素の不飽和結合を有する化合物と付加反応させる付加反応方法である。

求電子官能基としては、アルデヒド基、ケトン基、イミノ基、ヒ
5 ドラゾン基、二重結合、三重結合、アシル基、エステル基、又はカー
ボネート基等が挙げられ、化合物としてはアルデヒド化合物、ケト
ン化合物、イミン化合物、ヒドラゾン化合物、オレフィン化合物、
アセチレン化合物、アシル化合物、エステル化合物、 α , β 不飽和
カルボニル化合物、又は炭酸エステル化合物等である。これら官能
10 基が上記炭素-炭素不飽和化合物の分子内にあってもよい。求電子
試剤としては、水、重水、塩素、臭素、ヨウ素、N-ブロモサクシ
ミド、酸素、炭酸ガス、一酸化炭素等である。

反応は、中間にチタン触媒と炭素-炭素不飽和結合とで有機チタ
ン反応試剤が生成し、これがさらに求電子官能基又は求電子試剤と
15 反応すると考えられる。この場合、反応は不活性溶媒中で行う。不
活性溶媒としては、反応に関与しないものであればよく、ヘキサン、
ヘプタン等の飽和炭化水素系、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化
水素系、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、t-ブチル
メチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル系、
20 ジクロロメタン、ジクロロエタン等のハロゲン系又はこれらの混合
溶媒を挙げることができる。チタン触媒調製と連続化するためには、
同一のエーテル系溶媒が好ましい。反応温度は -100°C ~溶媒の
還流温度、好ましくは -78°C ~ 0°C である。反応時間は反応温度
によって異なるが、1分~20時間、好ましくは10分~4時間
25 ある。各基質の当量は、炭素-炭素不飽和結合化合物1当量に対し、
求電子官能基化合物を0.5~2当量、好ましくは0.7~1.3
当量、チタン触媒を0.01~5当量、好ましくは0.5~1.2
当量である。各基質の添加順序は、触媒調製後、炭素-炭素不飽和
結合含有化合物を加え、次いで求電子官能基含有化合物又は求電子

試剤を加える方法、炭素－炭素不飽和結合含有化合物共存下に触媒調製を行い、しかる後求電子官能基含有化合物又は求電子試剤を加える方法、炭素－炭素不飽和結合含有化合物と求電子官能基含有化合物又は求電子試剤の混合溶液中に触媒を加える方法、チタン化合物、グリニヤール試剤、炭素－炭素不飽和結合含有化合物及び求電子官能基含有化合物又は求電子試剤を同時に混合する方法等がある。

炭素－炭素不飽和結合と求電子官能基が同一分子内に共存する場合も、触媒調製後、反応基質を加えてもよいし、反応基質共存下で触媒調製してもよい。求電子官能基含有化合物との反応後、水等の求電子試剤を加えることにより反応を停止することができる。

さらに、代表的な反応型を示し、本発明の有用性を説明する。なお、以下の式中、 $R_a \sim R_k$ は有機置換基を表し、それぞれ独立に、水素原子、置換もしくは無置換の直鎖又は分枝の炭素数1～20、特に1～10のアルキル基、アラルキル基、アルケニル基又はアルキニル基、置換もしくは無置換の芳香族基、複素環基又はシクロアルカン基、アルキル又は芳香族置換シリル基、アルキル又は芳香族置換スズ基、エステル基等を表す。

$C_1 \sim C_{20}$ のアルキル基としては、メチル、エチル、*n*-プロピル、*i*-プロピル、*n*-ブチル、*sec*-ブチル、*t*-ブチル、ペンチル、オクチル、デシル、ドデシル、オクタデシル、エイコサニル等が挙げられる。

$C_7 \sim C_{17}$ のアラルキル基としては、ベンジル、フェネチル、 α -メチルベンジル等が挙げられる。

$C_2 \sim C_{20}$ のアルケニル基としては、ビニル、アリル、クロチル、デセニル、ドデセニル、オクタデセニル、エイコセニル等が挙げられる。

$C_2 \sim C_{20}$ のアルキニル基としては、エチニル、ヘキシニル、デシニル、ドデシニル、オクタデシニル、エイコシニル等が挙げられる。

芳香族基としては、フェニル、ナフチル、アントラニル等が挙げ

られる。

複素環基としては、フリル、チオフェニル、ピラゾリル等が挙げられる。

C₃～C₁₀のシクロアルキル基としては、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロデシル等が挙げられる。

置換シリル基としては、トリメチルシリル、トリエチルシリル、トリ-*n*-プロピルシリル、トリ-*n*-ブチルシリル、*t*-ブチルジメチルシリル、トリ-*n*-デシルシリル等が挙げられる。

アルキル又は芳香族置換スズ基としては、トリメチルスズ、トリエチルスズ、トリブチルスズ、トリフェニルスズ、トリベンジルスズ等が挙げられる。

エステル基としては、C₂～C₁₁のエステル基、例えばメチルエステル、エチルエステル、ブチルエステル、デシルエステル等が挙げられる。

上記C₁～C₂₀のアルキル基、C₇～C₁₇のアラルキル基、C₂～C₂₀のアルケニル基、C₂～C₂₀のアルキニル基、芳香族基、複素環基、C₃～C₁₀のシクロアルキル基、置換シリル基、アルキル又は芳香族置換スズ基、エステル基は、ハロゲン原子、C₁～C₁₀のアシル基、C₁～C₁₀のカーバメート基、C₁～C₁₀のエーテル基、C₁～C₁₀のカルボン酸エステル基、C₁～C₁₀の燐酸エステル基、C₇～C₁₇のアラルキル基、C₂～C₁₁のエステル基等で置換されていてもよい。

以下、具体例を挙げる。

オレフィン化合物としては、置換されていてもよいハロゲン化アリル、置換されていてもよいアリルアルコール誘導体が挙げられる。

置換されていてもよいハロゲン化アリルとしては、C₁～C₂₀のアルキル置換ハロゲン化アリル、フェニル置換ハロゲン化アリル、*o*-ハロゲノフェニル置換ハロゲン化アリル、*m*-ハロゲノフェニル置換ハロゲノ化アリル、*p*-ハロゲノフェニル置換ハロゲン化アリ

ル等が挙げられる。

置換されていてもよいアリルアルコール誘導体としては、 $C_4 \sim C_{13}$ のアリルアルコールアルキルエステル、 $C_4 \sim C_{13}$ のアリルアルコールアルキルカーバメート、 $C_4 \sim C_{13}$ のアリルアルコールアルキルエー
5 テル、 $C_4 \sim C_{13}$ のアリルアルコールアルキルスルホン酸エステル、
アリルアルコール-*o*-ヒドロキシフェニルスルホン酸エステル、
アリルアルコール-*m*-ヒドロキシフェニルスルホン酸エステル、
アリルアルコール-*p*-ヒドロキシフェニルスルホン酸エステル、
 $C_4 \sim C_{13}$ のアリルアルコールアルキル燐酸エステル等が挙げられる。

10 上記アリルアルコール誘導体は、更に $C_1 \sim C_{20}$ のアルキル基、フェニル基、*o*-ハロゲノフェニル基、*m*-ハロゲノフェニル基、*p*-ハロゲノフェニル基等で置換されていてもよい。

アセチレン化合物としては、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{20}$ の三重結合を有する化合物、置換されていてもよいハロゲン化プロパギル、置換されていてもよいトリアルキル($C_3 \sim C_{12}$)シリルハロゲン化プロパギル、置換されていてもよいプロパギルアルコール誘導
15 体が挙げられる。

置換されていてもよい $C_2 \sim C_{20}$ の三重結合を有する化合物の置換基としては、 $C_1 \sim C_{20}$ のアルキル基、フェニル基、*o*-ハロゲノフェニル基、*m*-ハロゲノフェニル基、*p*-ハロゲノフェニル基、ト
20 リアルキル($C_3 \sim C_{12}$)シリル基等で置換されていてもよい。

置換されていてもよいハロゲン化プロパギルとしては、 $C_1 \sim C_{20}$ のアルキル置換ハロゲン化プロパギル、フェニル置換ハロゲン化プロパギル、*o*-ハロゲノフェニル置換ハロゲン化プロパギル、*m*-
25 ハロゲノフェニル置換ハロゲン化プロパギル、*p*-ハロゲノフェニル置換ハロゲン化プロパギル等が挙げられる。

置換されていてもよいトリアルキル($C_3 \sim C_{12}$)シリルハロゲン化プロパギルとしては、トリメチルシリルハロゲン化プロパギル、トリエチルシリルハロゲン化プロパギル、トリ-*n*-プロピルシリ

ルハロゲン化プロパギル、トリ-*n*-ブチルシリルハロゲン化プロパギル、*t*-ブチルジメチルシリルハロゲン化プロパギル、トリ-*n*-デシルシリルハロゲン化プロパギル等が挙げられる。

置換されていてもよいプロパギルアルコール誘導体としては、 $C_4 \sim C_{13}$ のプロパギルアルコールアルキルエステル、 $C_4 \sim C_{13}$ のプロパギルアルコールアルキルカーバメート、 $C_4 \sim C_{13}$ のプロパギルアルコールアルキルエーテル、 $C_4 \sim C_{13}$ のプロパギルアルコールアルキルスルホン酸エステル、プロパギルアルコール-*o*-ヒドロキシフェニルスルホン酸エステル、プロパギルアルコール-*m*-ヒドロキシフェニルスルホン酸エステル、プロパギルアルコール-*p*-ヒドロキシフェニルスルホン酸エステル、 $C_4 \sim C_{13}$ のプロパギルアルコールアルキル燐酸エステル等が挙げられる。

上記トリアルキル ($C_3 \sim C_{12}$) シリルハロゲン化プロパギル、プロパギルアルコール誘導体は、更に $C_1 \sim C_{20}$ のアルキル基、フェニル基、*o*-ハロゲノフェニル基、*m*-ハロゲノフェニル基、*p*-ハロゲノフェニル基、トリアルキル ($C_3 \sim C_{12}$) シリル基等で置換されていてもよい。

アレン化合物としては、置換されていてもよいハロゲン化アレニル、置換されていてもよいアレニルアルコール誘導体が挙げられる。

置換されていてもよいハロゲン化アレニルとしては、 $C_1 \sim C_{20}$ のアルキル置換ハロゲン化アレニル、 $C_3 \sim C_{10}$ のシクロアルキル置換ハロゲン化アレニル、フェニル置換ハロゲン化アレニル、*o*-ハロゲノフェニル置換ハロゲン化アレニル、*m*-ハロゲノフェニル置換ハロゲン化アレニル、*p*-ハロゲノフェニル置換ハロゲン化アレニル等が挙げられる。

置換されていてもよいアレニルアルコール誘導体としては、 $C_4 \sim C_{13}$ のアレニルアルコールアルキルエステル、 $C_4 \sim C_{13}$ のアレニルアルコールアルキルカーバメート、 $C_4 \sim C_{13}$ のアレニルアルコールアルキルエーテル、 $C_4 \sim C_{13}$ のアレニルアルコールアルキルスルホン

酸エステル、アレニルアルコール-*o*-ヒドロキシフェニルスルホン酸エステル、アレニルアルコール-*m*-ヒドロキシフェニルスルホン酸エステル、アレニルアルコール-*p*-ヒドロキシフェニルスルホン酸エステル、 $C_4 \sim C_{13}$ のアレニルアルコールアルキル燐酸エステル等が挙げられる。

上記アレニルアルコール誘導体は、更に $C_1 \sim C_{20}$ のアルキル基、フェニル基、*o*-ハロゲノフェニル基、*m*-ハロゲノフェニル基、*p*-ハロゲノフェニル基等で置換されていてもよい。

上記ハロゲンとしては、弗素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等が挙げられる。

アルデヒド化合物としては、 $C_1 \sim C_{10}$ のアルキルアルデヒド、 $C_4 \sim C_{14}$ のシクロアルキルアルデヒド、 $C_2 \sim C_{14}$ のシクロアルキルアルデヒド、ベンズアルデヒド、*o*-ハロゲノベンズアルデヒド、*m*-ハロゲノベンズアルデヒド、*p*-ハロゲノベンズアルデヒド、 $C_1 \sim C_{10}$ のアルキルエステル基置換フェニルアルデヒド、*o*-ハロゲノ桂皮アルデヒド、*m*-ハロゲノ桂皮アルデヒド、*p*-ハロゲノ桂皮アルデヒド、*p*-ハロゲノベンズアルデヒド、フリルアルデヒド、チオフェンアルデヒド等が挙げられる。

ケトン化合物としては、 $C_3 \sim C_{20}$ のアルキルケトン、 $C_4 \sim C_{30}$ のアルキルエステル基置換アルキルケトン、 $C_3 \sim C_{10}$ のシクロアルキルケトン、アセトフェノン、テトラロン、デカロン、フリルケトン、チオフェノケトン等が挙げられる。

イミン化合物としては、上記アルデヒド化合物と $C_1 \sim C_{10}$ のアルキルアミン、アニリン、ベンジルアミンとの反応物が挙げられる。

ヒドラゾン化合物としては、上記ケトン化合物と $C_1 \sim C_{10}$ のアルキルヒドラジンとの反応物が挙げられる。

オレフィン化合物としては、置換されていてもよいアリルアルコール誘導体が挙げられる。

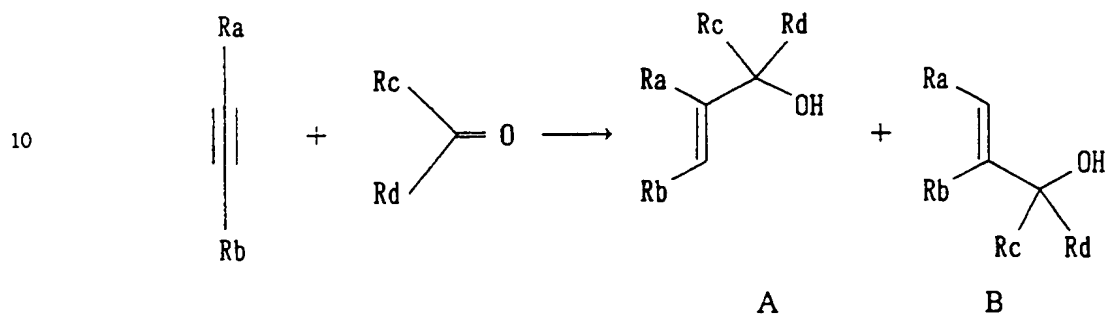
置換されていてもよいアリルアルコール誘導体としては、 $C_4 \sim C_{13}$

のアリルアルコールアルキルエステル、 $C_4 \sim C_{13}$ のアリルアルコールアルキルカーバメート等が挙げられる。

上記アリルアルコール誘導体は、更に $C_1 \sim C_{20}$ のアルキル基、フェニル基、*o*-ハロゲノフェニル基、*m*-ハロゲノフェニル基、*p*-ハロゲノフェニル基等で置換されていてもよい。

I. アセチレン化合物と求電子官能基含有化合物との反応

(1) アセチレン化合物とアルデヒド又はケトンとの反応

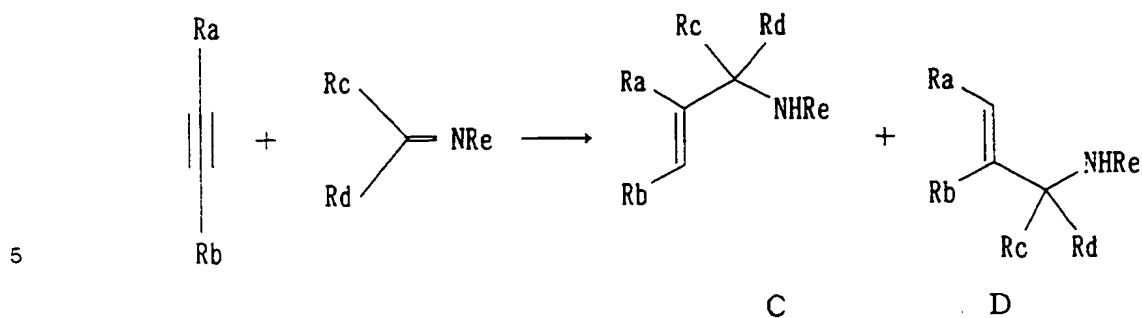


(式中、Ra, Rb, Rc, Rdは有機置換基を表す。)

生成物としては、付加物であるアリルアルコール体(A)及び/又は(B)が得られる。二重結合の付加位置は置換基によって異なり、2種類あるが、二重結合の立体はRa, Rbについてシス体のみ得られる。

(2) アセチレン化合物とイミンとの反応

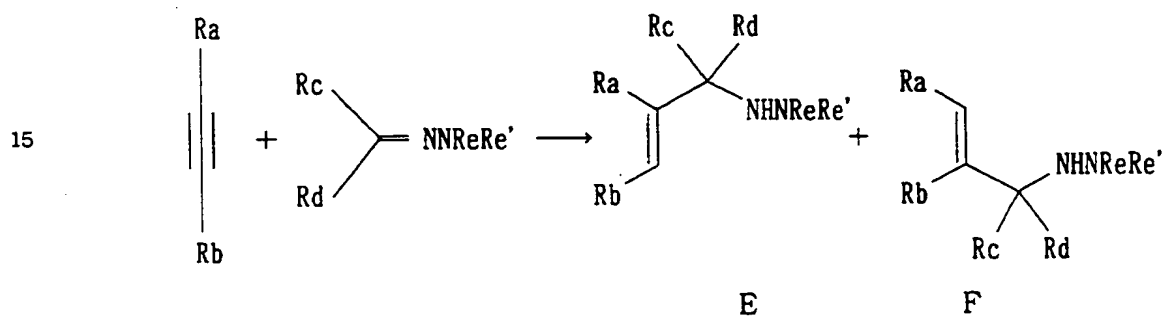
20



(式中、Ra, Rb, Rc, Rd, Reは有機置換基を表す。Reはリチウム、マグネシウム等の金属であってもよい。)

10 生成物としては、付加物であるアリルアミン体 (C) 及び/又は (D) が得られる。

(3) アセチレン化合物とヒドラゾン化合物との反応



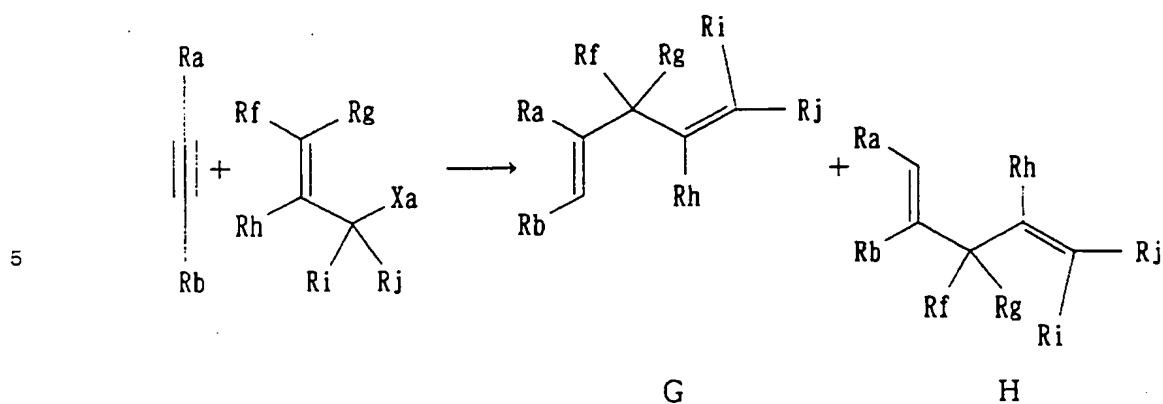
20 (式中、Ra, Rb, Rc, Rd, Re, Re'は有機置換基を表す。)

生成物としては、付加物であるヒドラジン体 (E) 及び/又は (F) が得られる。

(4) アセチレン化合物とアリル化合物との反応

25

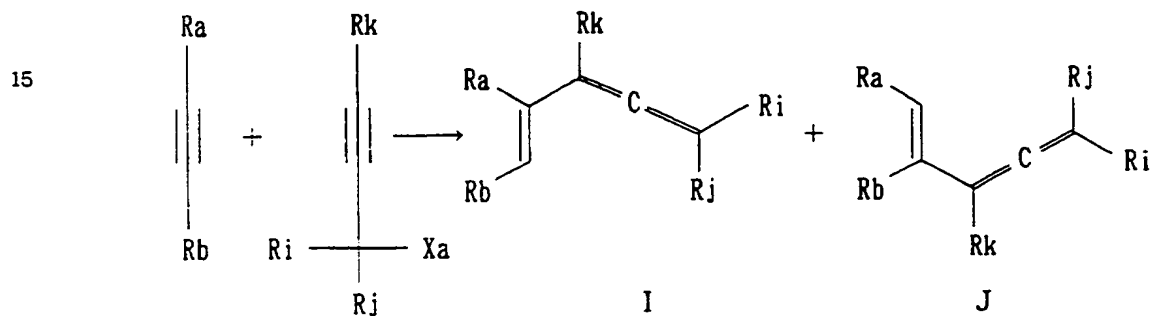
21



(式中、 Ra , Rb , Rf , Rg , Rh , Ri , Rj は有機置換基を、 Xa はハロゲン原子又は脱離基としての置換水酸基を表す。)

生成物としては、 Xa が脱離した付加物であるジエン体 (G) 及び/又は (H) が得られる。

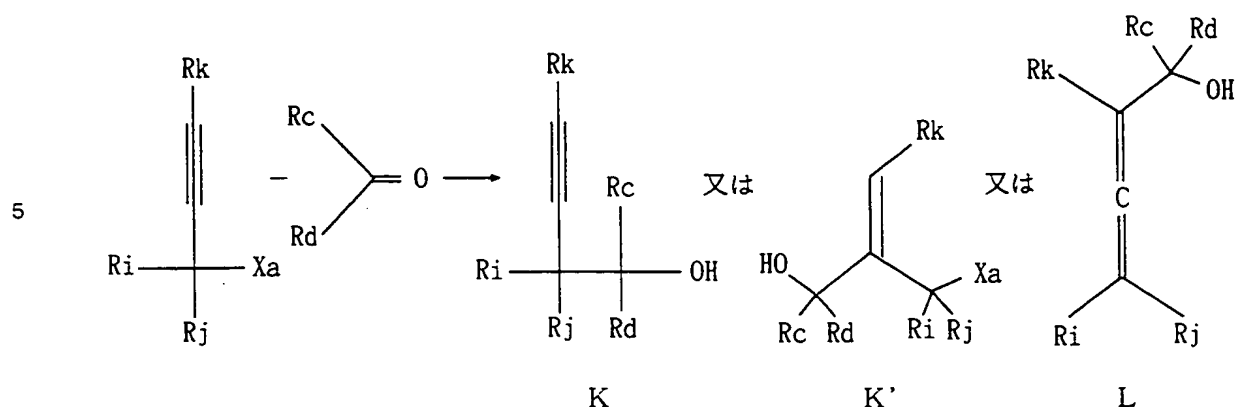
(5) アセチレン化合物とプロパルギル化合物との反応



(式中、 Ra , Rb , Rk , Ri , Rj は有機置換基を、 Xa はハロゲン原子又は脱離基としての置換水酸基を表す。)

生成物としては、 Xa が脱離した付加物であるアレン体 (I) 及び/又は (J) が得られる。

(6) プロパルギル化合物とアルデヒド又はケトンとの反応

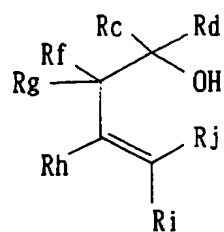
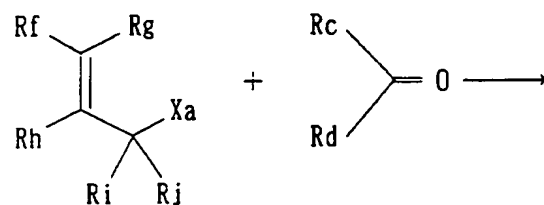


(式中、R_k, R_i, R_j, R_c, R_dは有機置換基を、X_aはハロゲン原子又は置換水酸基を表す。)

R_kが水素原子である末端アセチレン化合物の場合、生成物はX_aが脱離した付加物であるアセチレン体(K)が得られる。R_kが水素原子以外の有機置換基である場合、R_c, R_d共に水素原子の場合は生成物はX_aが脱離した付加物であるアレン体(L)が得られるが、R_c, R_dがどちらか一方でも水素原子でない場合はアセチレン体(K)が得られる。また、X_aが保護基で保護された水酸基で、脱離能が低い場合、主生成物として(K')が、副生成物として(L)が得られる。

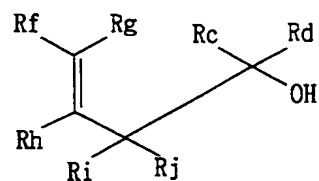
I I. オレフィン化合物と求電子官能基化合物との反応

(1) アリル化合物とアルデヒド又はケトンとの反応



M

又は

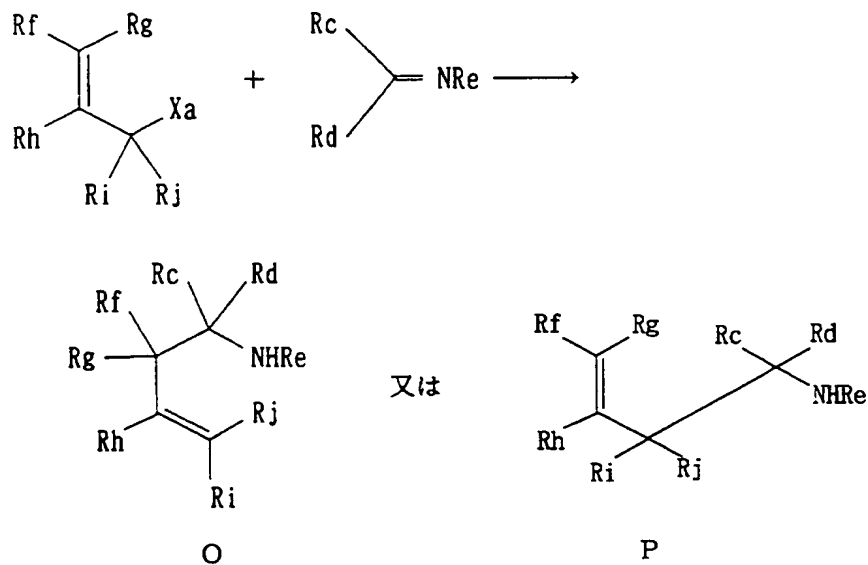


N

(式中、Rf, Rg, Rh, Ri, Rj, Rc, Rdは有機置換基を、Xaはハロゲン原子又は脱離基としての置換水酸基を表す。)

生成物は、Xaが脱離した付加物であるアルコール体(M)又は(N)である。

(2) アリル化合物とイミン化合物との反応

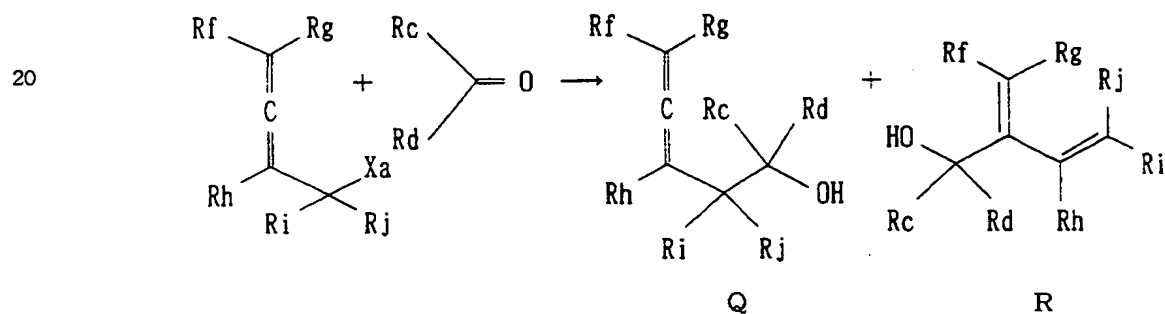


(式中、Rf, Rg, Rh, Ri, Rj, Rc, Rd, Reは有機置換基を、
Xaはハロゲン原子又は脱離基としての置換水酸基を表す。)

15 生成物は、Xaが脱離した付加物であるアミン体(O)又は(P)
である。

III. アレン化合物と求電子官能基化合物との反応

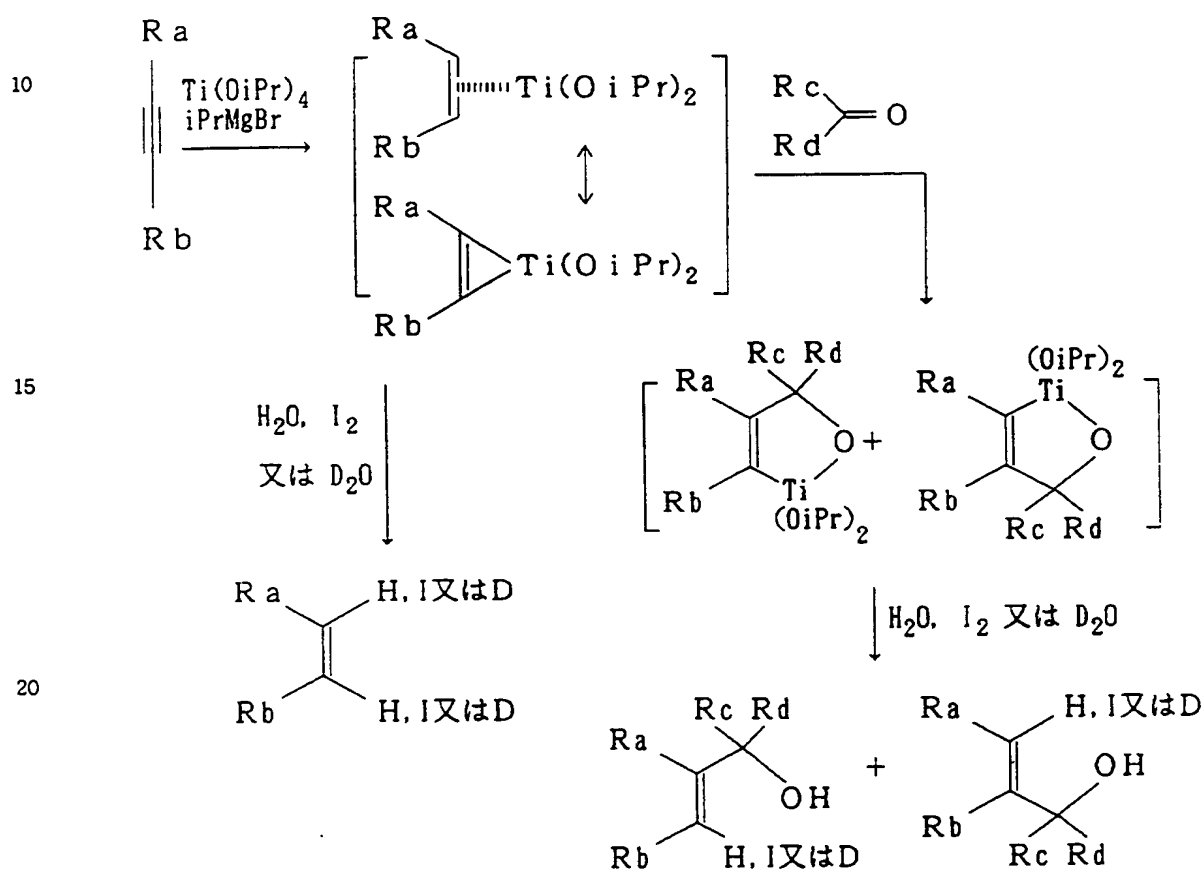
(1) アレン化合物とアルデヒド又はケトンとの反応



25 (式中、Rf, Rg, Rh, Ri, Rj, Rc, Rdは有機置換基を、Xaは
ハロゲン原子又は脱離基としての置換水酸基を表す。)

生成物は、Xaが脱離した付加物であるアレン体(Q)及び／又は
ジエン体(R)である。

なお、上述した各反応では、反応後処理として、通常、求電子試剤でもある水を加え、チタン基部分を水素原子に置き換えるが、水の代わりに重水 D_2O を加えれば重水素原子 D が、また、ヨウ素を加えればヨウ素原子が分子内に入った化合物が得られる。また、求電子官能基含有化合物の代わりに、求電子試剤である水または重水を加えると、不飽和結合が環化されて水素原子または重水素原子が入った化合物が得られる。例えばアセチレン化合物では以下のようにある。



I V. 分子内に不飽和結合と求電子官能基を合わせ持つ化合物の反応

上記各反応で、不飽和結合と求電子官能基が同一分子内にある化合物に当該チタン触媒を作用させると、分子内反応が起こる。

不飽和結合と求電子官能基を同一分子内に有する化合物としては、炭素鎖内に N 、 O 、 S 原子を有していてもよく、かつ置換されてい

てもよい $C_1 \sim C_5$ のアルキレン基、置換されていてもよいフェニレン基又は複素環基等の一端に不飽和結合、他端に求電子官能基を有する化合物が挙げられる。

上記アルキレン基、フェニレン基、複素環基は、 $C_1 \sim C_{10}$ のアルキル基、フェニル基、水酸基、置換シリル基保護水酸基、 $C_8 \sim C_{15}$ のアラルキルオキシアルキル基、 $C_3 \sim C_{17}$ のエステル基置換アルキル基等で置換されていてもよい。複素環基としては、ピロール、インドール等が挙げられる。

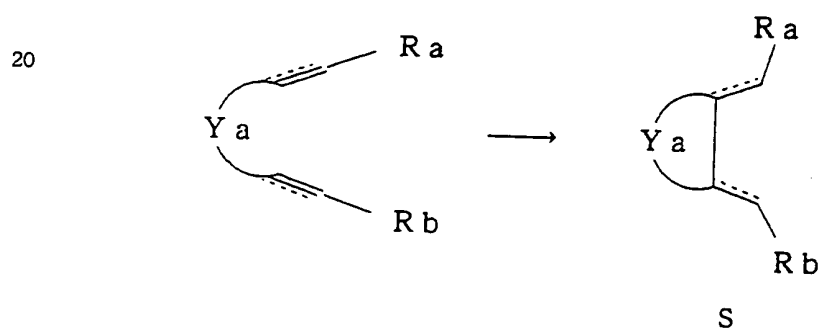
不飽和結合としては、 $C_2 \sim C_{20}$ のアルケニル基、 $C_2 \sim C_{20}$ のアルキニル基等が挙げられる。

上記 $C_2 \sim C_{20}$ のアルケニル基、 $C_2 \sim C_{20}$ のアルキニル基は、 $C_1 \sim C_{20}$ のアルキル基、フェニル基、置換シリル基、アルキル又は芳香族置換スズ基等で置換されていてもよい。

分子内官能基としては、二重結合、三重結合、アルデヒド基、ケトン基、イミノ基、ヒドラゾン基、 $C_1 \sim C_{10}$ のカーバメート基、 $C_1 \sim C_{10}$ のアシル基、 $C_2 \sim C_{11}$ のエステル基が挙げられる。

以下に代表的な反応型を挙げる。

(1) 非共役不飽和結合を2個持つ場合

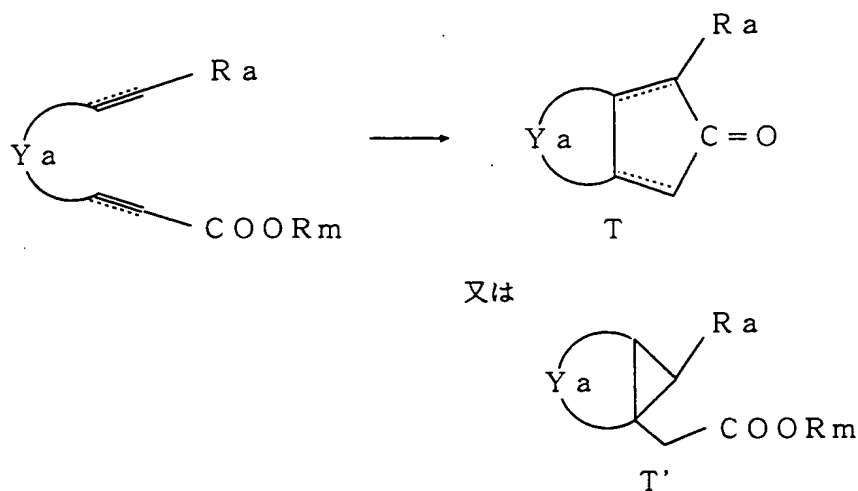


25

(式中Y aは、鎖中に酸素原子、硫黄原子、アミノ基、フェニレン基又は複素環基を含んでもよい置換または無置換の鎖炭素数1~7のアルキレン基を表す。≡は二重結合または三重結合を表し、—は炭素炭素単結合または二重結合を表す。R a、R bは前記に同じ。)

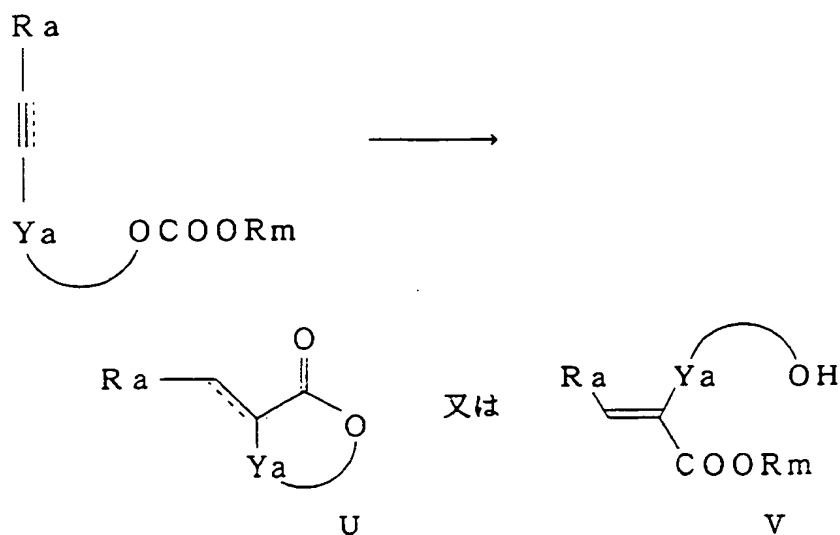
生成物としては、分子内で不飽和結合間の環化反応が起こり、環

状化合物（S）が得られる。なお、R b がエステル基の場合、さらに環化した環状ケトン体（T）又はシクロプロパン化体（T'）が得られる。



（式中 $R a$ 、 $Y a$ 、 \equiv 、 \equiv は前記に同じ。 R_m は炭素数 1～10 のアルキル基、アラルキル基、アルケニル基又はアリル基を表す。）

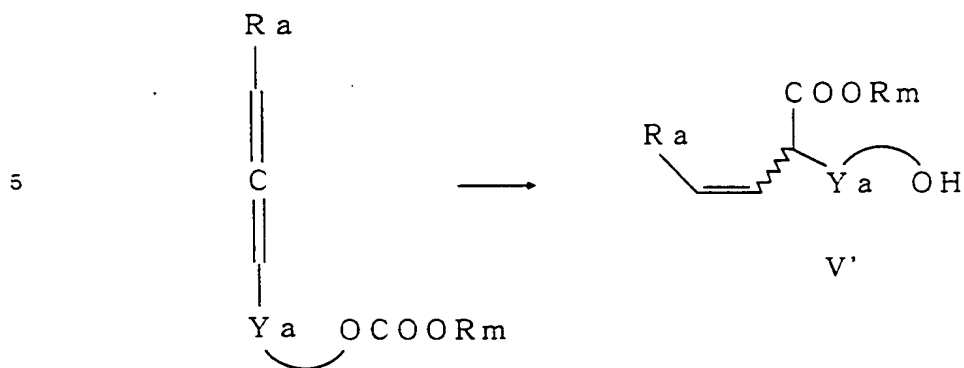
（2）不飽和結合とカーボネート基を持つ場合



（式中 $Y a$ 、 \equiv 、 \equiv 、 $R a$ 、 R_m は前記に同じ。）

生成物としては、分子内で環化反応したラクトン化合物（U）又は α 、 β 不飽和エステル体（V）が得られる。不飽和結合がアレン

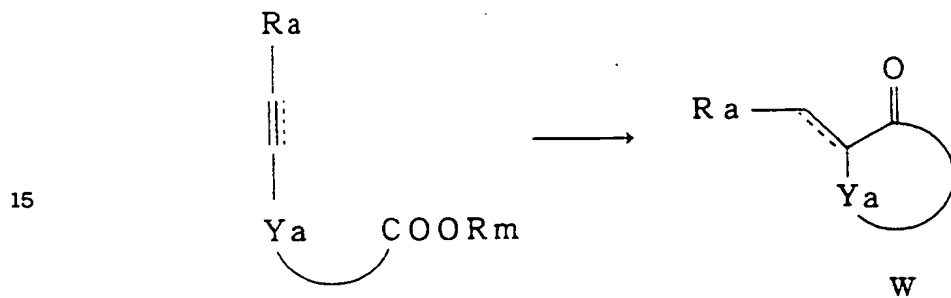
の場合、 β 、 γ -不飽和エステル体 (V') が得られる。



(式中Ra、Rm、Yaは前記に同じ。)

10

(3) 不飽和結合とエステル基を持つ場合



又は



(式中Ya、 \equiv 、 \equiv 、Ra、Rmは前記に同じ。)

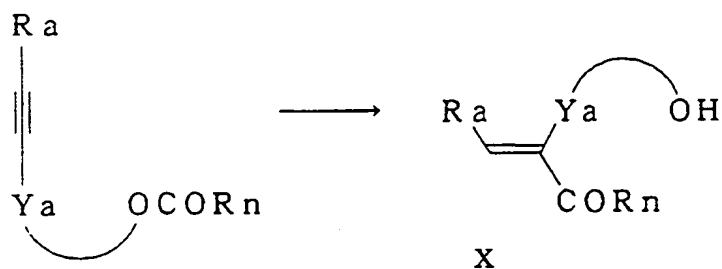
25

生成物としては、分子内で環化反応して環状ケトン化合物 (W)、又は、更にシクロプロパン化した (W') が得られる。

(4) 不飽和結合とアシル基を持つ場合

(a) 三重結合とアシル基を持つ場合

5

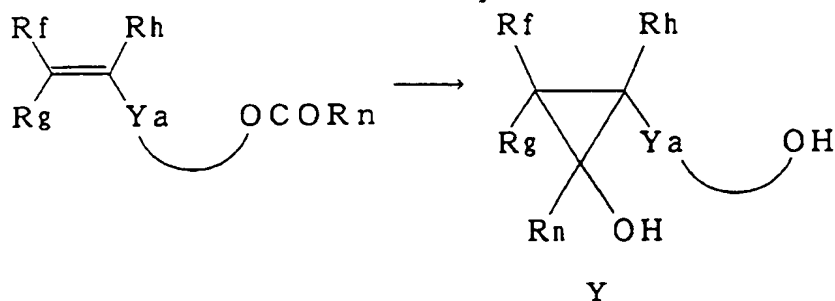


(式中、Y aは前記に同じ。R nは炭素数1～10のアルキル基、アルケニル基、あるいは置換又は無置換のフェニル基を表す。R aは前記に同じ。)

生成物としては、 α ， β 不飽和ケトン体（X）である。

10 (b) 二重結合とアシル基を持つ場合

15

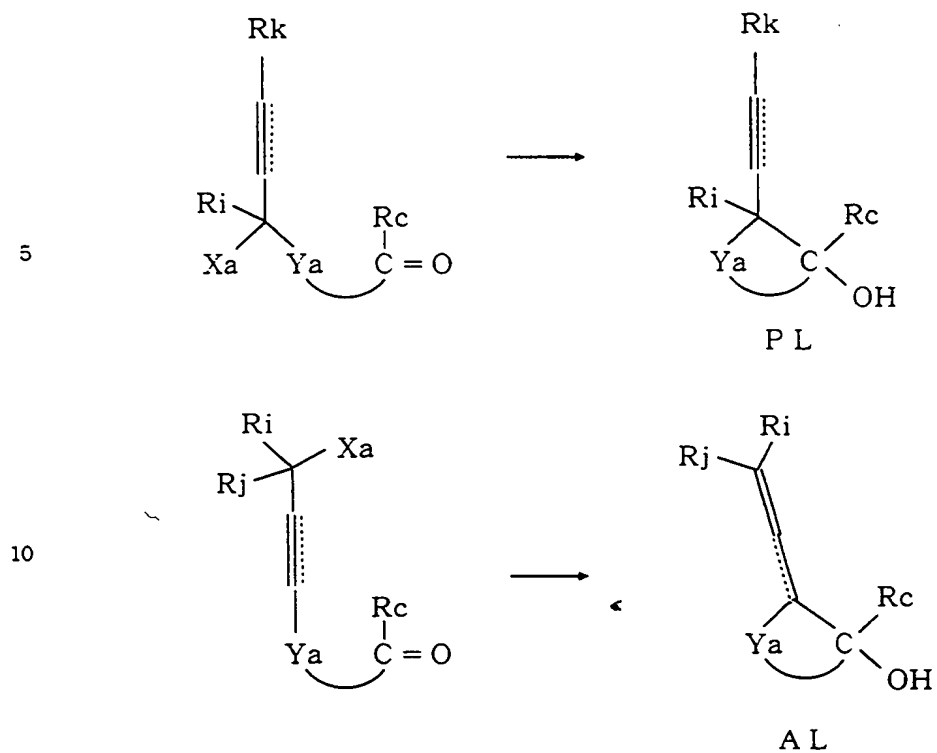


(式中、R f、R g、R h、Y a、R nは前記に同じ。)

生成物としては、シクロプロパン化合物（Y）が得られる。

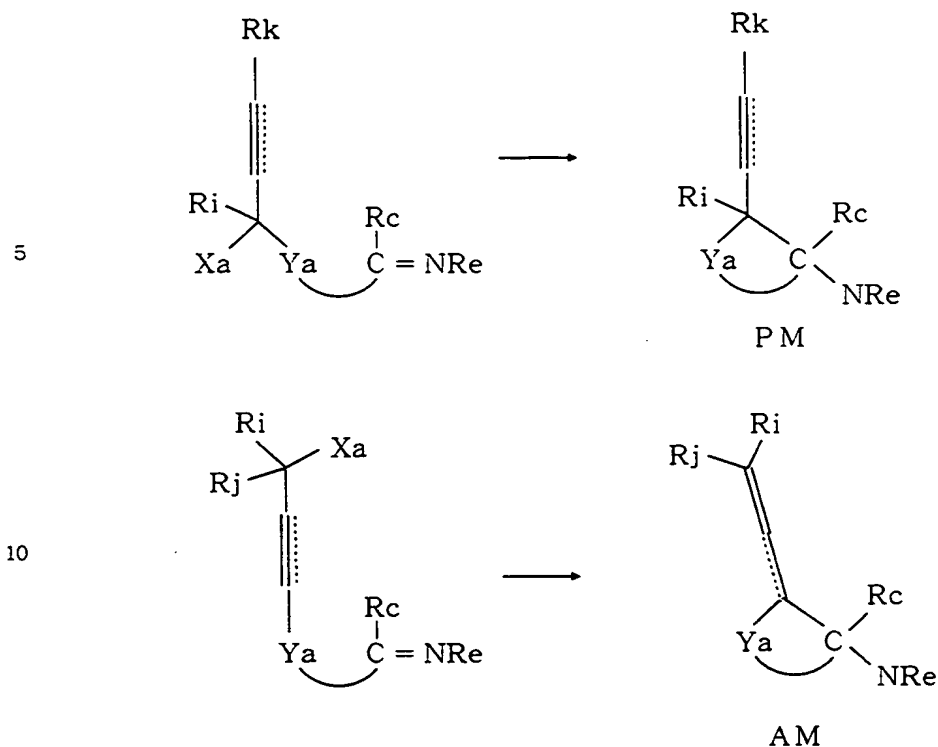
20 (5) プロパルギル基又はアリル基と、アルデヒド基又はケトン基を持つ場合

25



生成物としては、内部環化アルコール体 (P L) 又は (A L) が得られる。

(6) プロパルギル基又はアリル基と、イミノ基を持つ場合



(式中 Rc 、 Re 、 Ri 、 Rj 、 Rk 、 Xa 、 Ya は前記に同じ。)

生成物としては、内部環化アミン体 (PM) 又は (AM) が得られる。

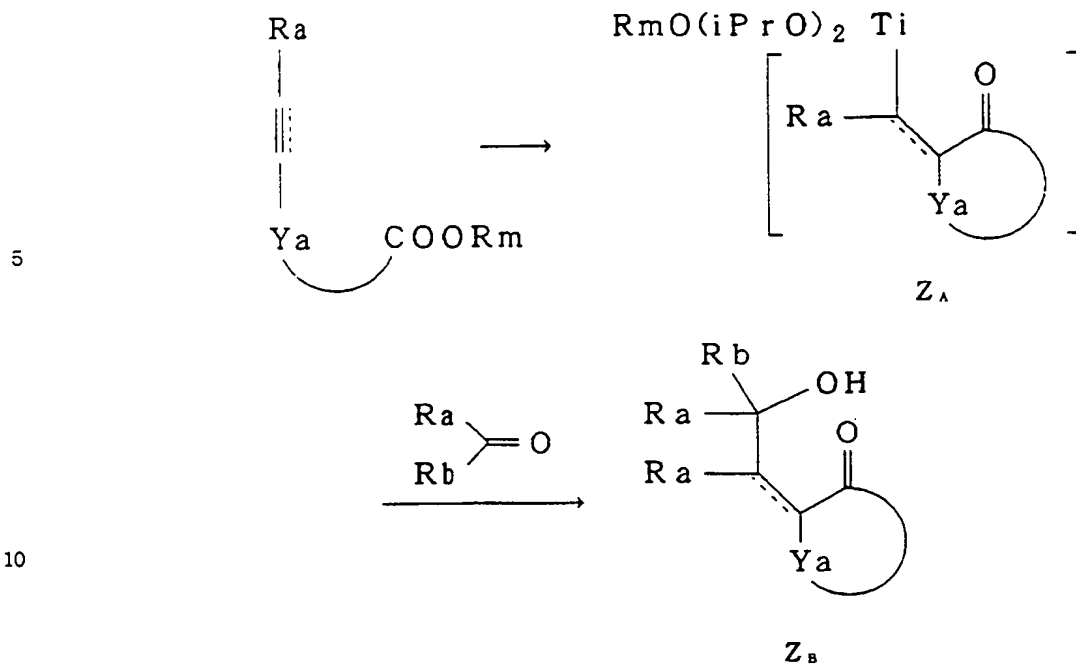
V. 多段階反応

上記チタン触媒による不飽和結合含有化合物と求電子官能基含有化合物又は分子内不飽和結合及び求電子官能基含有化合物との反応の後、水等の求電子試剤を加える代わりに、続いて求電子官能基含有化合物を加えると、チタン部分にさらに求電子官能基含有化合物が反応した化合物が得られ、多段階反応が可能となる。例えば、IV-3 の場合、さらにアルデヒド又はケトンと反応させると以下のよう

20

25

うに有機チタン中間体 (Z_A) を経て、多段階反応物 (Z_B) が得られる。

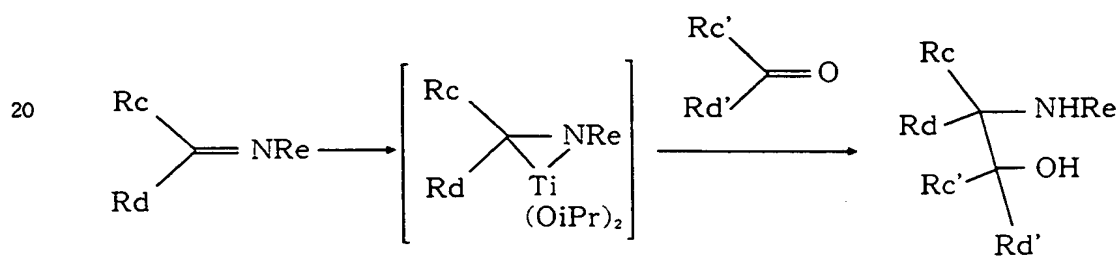


(式中 \equiv 、 \equiv 、 R_a 、 R_b 、 Y_a 、 R_m は前記に同じ。)

V I . その他

15 (1) イミン化合物と求電子官能基化合物との反応

求電子官能基化合物がアルデヒド又はケトン化合物の場合を示すと、下式のようになる。



(式中、 R_c 、 R_d 、 Rc' 、 Rd' 、 Re は有機置換基を表す。 Re はリチウム、マグネシウム等の金属であってもよい。)

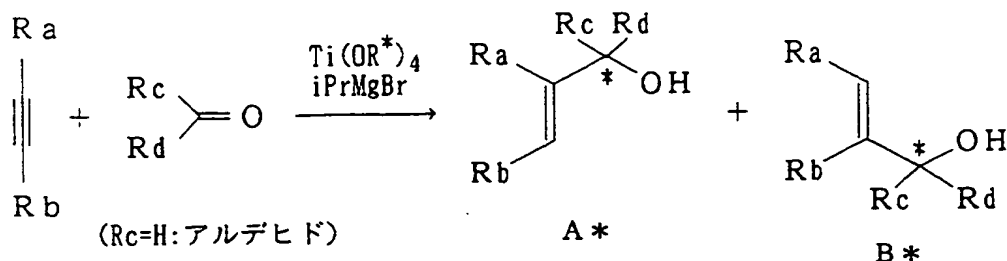
25

チタン触媒との付加物を經由して、生成物としては付加体であるアミノアルコールが得られる。

さらに、上述したようにチタン化合物として不斉配位子を持つものを使用すると、求電子官能基との反応を不斉反応化することがで

き、光学活性な化合物を得ることができる。

具体的な反応例としては、例えば、アセチレン化合物とアルデヒドまたはケトン化合物の反応において、触媒とするチタン化合物の配位子に不斉配位子を持つものを使用すると、生成物として光学活

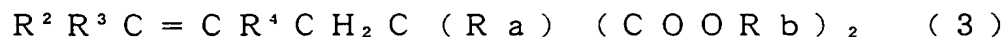


(式中、*は光学活性であることを示す。Ra、Rb、Rc、Rd は前記に同じ。)

以上、代表的な反応型を挙げたが、不飽和結合と求電子官能基の組み合わせ、分子内、分子間で種々の反応型が可能であり、本発明の有用性は大きい。

本発明のチタン触媒、有機チタン反応試剤は、比較的反応活性の低い炭素-炭素不飽和結合を活性化して、求電子官能基との反応を触媒するものであり、しかも安価で工業的に有利である。また、かかるチタン触媒、有機チタン反応試剤を用いた炭素-炭素不飽和結合と求電子官能基との反応により確実にかつ工業的に有利に炭素-炭素不飽和結合含有化合物と求電子官能基含有化合物との種々の付加反応物、或いは同一分子内に炭素-炭素不飽和結合と求電子官能基とを有する化合物の種々の分子内付加反応物を得ることができる。

また、本発明のチタン触媒は、下記一般式(3)



[式中、R², R³, R⁴はそれぞれ独立に水素原子又は炭素数1~10のアルキル基を示し、Raは炭素数1~20の置換又は非置換のアルキル基、アルケニル基又はアラルキル基を示し、Rbは炭素数1~10のアルキル基又はアラルキル基を示す。]で表されるアリル置換マロン酸エステル誘導体の脱アリル化触媒となり、この反応を

利用することで、マロン酸エステルの酸性水素原子の保護基としてアリル基 ($R^2 R^3 C = C R^4 C H_2 -$) を用いることができ、副反応を防止して下記一般式 (4)



- 5 [式中、 R^a は炭素数 1 ~ 20 の置換又は非置換のアルキル基、アルケニル基又はアラルキル基を示し、 R^b は炭素数 1 ~ 10 のアルキル基又はアラルキル基を示す。]

で表されるマロン酸エステル誘導体を高収率で合成することができる。

- 10 従って、本発明の第 8 発明は、上記一般式 (1) のチタン化合物と、このチタン化合物の 1 ~ 10 倍モル量の上記一般式 (2) のグリニャール試剤とを反応させることにより得られるチタン触媒の存在下に、上記一般式 (3) で表されるアリル置換マロン酸エステル誘導体を脱アリル化して、上記一般式 (4) で表されるマロン酸エ
15 ステル誘導体を得ることからなる脱アリル化反応方法である。

この場合、上記一般式 (3) で表されるアリル置換マロン酸エステル誘導体は、市販の或いはマロン酸エステルのモノアリル化により得られる下記一般式 (5)



- 20 [式中、 R^2 , R^3 , R^4 はそれぞれ独立に水素原子又は炭素数 1 ~ 10 のアルキル基を示し、 R^b は炭素数 1 ~ 10 のアルキル基又はアラルキル基を示す。] で表されるアリルマロン酸エステルを、更にアルキル化することにより得ることができる。

- ここで、上記一般式 (3)、(4)、(5) 中の R^2 , R^3 , R^4 は
25 それぞれ独立に水素原子又は炭素数 1 ~ 10 のアルキル基を示し、具体的にはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ヘキシル、シクロヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル等を挙げることができるが、特にそれぞれ水素原子であることが好ましい。

R a は炭素数 1 ~ 20 の置換又は非置換のアルキル基、アルケニル基又はアラルキル基を示し、具体的にはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、s e c - ブチル、t - ブチル、ヘキシル、シクロヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、ベンジル、フェネチル、ナフチルエチル等を挙げることができる。これらは二重結合、置換基を含んでいてもよく、置換基としてはハロゲン原子、ケトン、エステル、エーテル等が挙げられる。R b は炭素数 1 ~ 10 のアルキル基又はアラルキル基を示し、具体的にはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、s e c - ブチル、t - ブチル、ヘキシル、シクロヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、ベンジル、フェネチル等を挙げることができる。

上記式 (5) のアリルマロン酸エステルの酸性水素原子をアルキル化して式 (3) のアリル置換マロン酸エステル誘導体を得る場合、そのアルキル化は、通常よく用いられる塩基による脱プロトン及びアルキル化試剤との反応により行うことができる。塩基としては水素化ナトリウム、水素化カルシウム等のアルカリ金属又はアルカリ土類金属の水素化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属又はアルカリ土類金属の炭酸塩、水酸化ナトリウム、水酸化カルシウム等のアルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物、ブチルリチウム等のアルキルリチウム、あるいはピリジン、D B U、トリエチルアミン等の有機塩基を挙げることができる。一方、アルキル化試剤は、R a X [R a は前記に同じ。X は脱離基で塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、あるいはトシル、メシル、トリフレート等の置換水酸基を表す。] である。反応は、エーテル、T H F、アセトン等を用いた均一系、塩化メチレン、トルエンと塩基水溶液及び相関移動触媒を用いた二相系で行うことができる。反応温度、反応時間は条件によって異なるが、通常 - 78 ~ 100 °C、1 分 ~ 30 時間である。

以上のようにして合成した一般式 (3) で表されるアリル置換マ

ロン酸エステル誘導体は、前記のように調製したチタン触媒と反応させることにより、脱アリル化することができる。この場合、式(3)のアリル置換マロン酸エステル誘導体とチタン触媒を反応させるに際し、予め調製したチタン触媒をアリル置換マロン酸エステル誘導体と反応させるようにしてもよく、あるいは式(1)、(2)の化合物をアリル置換マロン酸エステル誘導体に加え、脱アリル化反応系中で式(1)、(2)の化合物を反応させてチタン触媒を製造するようにしてもよい。

脱アリル化反応に際し、求電子官能基を有する化合物を存在させてもよい。求電子官能基としては、アルデヒド基、ケトン基、イミノ基、ヒドラゾン基、二重結合、三重結合、アシル基、エステル基又はカーボネート基等が挙げられ、化合物としてはアルデヒド化合物、ケトン化合物、イミン化合物、ヒドラゾン化合物、オレフィン化合物、アセチレン化合物、アシル化合物、エステル化合物、 α , β 不飽和カルボニル化合物又は炭酸エステル化合物等である。

アルデヒド化合物としては、 $C_1 \sim C_{10}$ のアルキルアルデヒド、 $C_4 \sim C_{14}$ のシクロアルキルアルデヒド、 $C_2 \sim C_{14}$ のシクロアルケニルアルデヒド、ベンズアルデヒド、*o*-ハロゲノベンズアルデヒド、*m*-ハロゲノベンズアルデヒド、*p*-ハロゲノベンズアルデヒド、 $C_1 \sim C_{10}$ のアルキルエステル基置換フェニルアルデヒド、*o*-ハロゲノ桂皮アルデヒド、*m*-ハロゲノ桂皮アルデヒド、*p*-ハロゲノ桂皮アルデヒド、*p*-ハロゲノベンズアルデヒド、フリルアルデヒド、チオフェンアルデヒド等が挙げられる。

ケトン化合物としては、 $C_3 \sim C_{20}$ のアルキルケトン、 $C_4 \sim C_{30}$ のアルキルエステル基置換アルキルケトン、 $C_3 \sim C_{10}$ のシクロアルキルケトン、アセトフェノン、テトラロン、デカロン、フリルケトン、チオフェノケトン等が挙げられる。

イミン化合物としては、上記アルデヒド化合物と $C_1 \sim C_{10}$ のアルキルアミン、アニリン、ベンジルアミンとの反応物が挙げられる。

ヒドラゾン化合物としては、上記ケトン化合物と $C_1 \sim C_{10}$ のアルキルヒドラジンとの反応物が挙げられる。

オレフィン化合物としては、置換されていてもよいアリルアルコール誘導体が挙げられる。

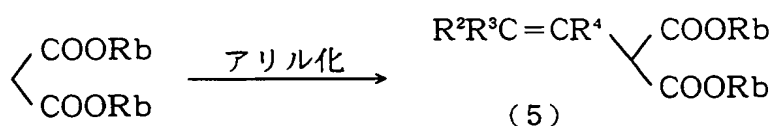
- 5 置換されていてもよいアリルアルコール誘導体としては、 $C_4 \sim C_{13}$ のアリルアルコールアルキルエステル、 $C_4 \sim C_{13}$ のアリルアルコールアルキルカーバメート等が挙げられる。

- 10 上記アリルアルコール誘導体は、更に $C_1 \sim C_{20}$ のアルキル基、フェニル基、*o*-ハロゲノフェニル基、*m*-ハロゲノフェニル基、*p*-ハロゲノフェニル基等で置換されていてもよい。

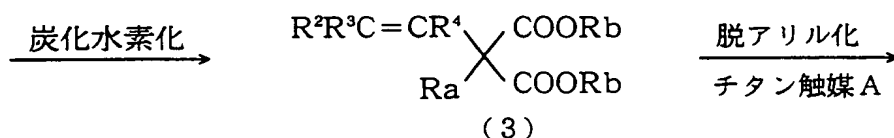
- 15 反応は不活性溶媒中で行う。不活性溶媒としては、反応に関与しないものであればよく、ヘキサン、ヘプタン等の飽和炭化水素系、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、*t*-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル系、ジクロロメタン、ジクロロエタン等のハロゲン系又はこれらの混合溶媒を挙げることができる。
- 20 チタン触媒調製と連続化するためには、同一のエーテル系溶媒が好ましい。反応温度は $-100^\circ\text{C} \sim$ 溶媒の還流温度、好ましくは $-78 \sim 0^\circ\text{C}$ である。反応時間は反応温度によって異なるが、1分～20時間、好ましくは10分～4時間である。各基質の当量は、アリル置換マロン酸エステル誘導体1当量に対し、チタン触媒を0.01～5当量、好ましくは0.5～2.5当量である。求電子官能基を有する化合物を存在させて脱アリル化反応を行う場合、アリル置換マロン酸エステル誘導体1当量に対し、求電子官能基を有する化合物を0.5～2当量、好ましくは0.7～1.3当量存在させることができる。
- 25 反応後、求電子試剤を加えることにより反応を停止することができる。求電子試剤としては、水、希塩酸水、重水、塩素、臭素、ヨウ素、*N*-ブロモサクシイミド、酸素、炭酸ガス、一酸化炭素等が挙げられる。

以上の脱アリル化反応で得られた式(5)のマロン酸エステル誘導体は、そのまま、あるいは更にアルキル化して2置換体とし、定法に従い、加水分解、脱炭酸することで、各種のモノカルボン酸化合物に誘導することができる。

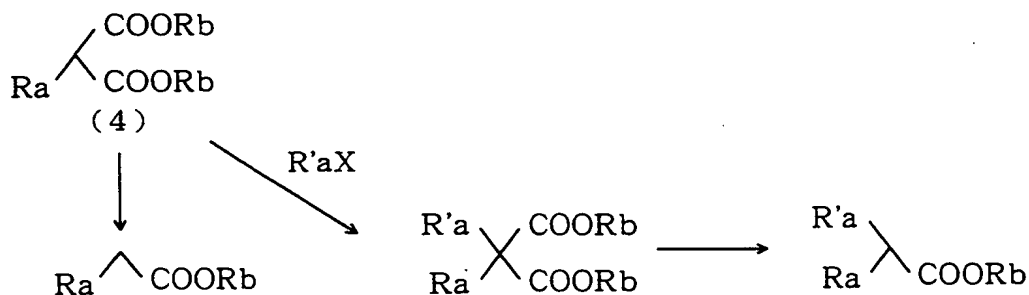
- 5 下記式に本発明に従ったマロン酸エステル誘導体の製造方法及びこれを用いた誘導シエマを示す。



10



15



($\text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{Ra}, \text{Rb}$ は上記と同様の意味を示し、 $\text{R}'\text{a}$ は Ra と同様の意味を示す。)

20

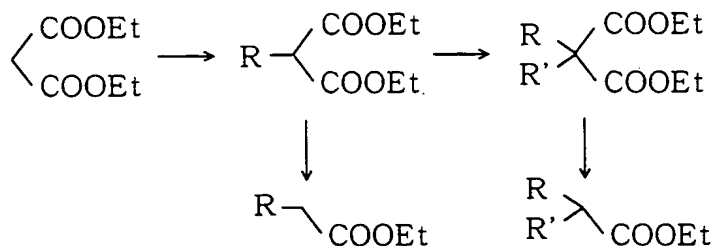
本発明によれば、特定のチタン触媒を用いて式(3)のアリル置換マロン酸エステル誘導体の脱アリル化を行うことによって、アリル基をマロン酸エステルの酸性水素原子の保護基として用いることができ、目的とする式(4)のマロン酸エステル誘導体を副反応を少なくして高収率で合成できる。

25

即ち、マロン酸エステルは、2個の酸性水素原子がそれぞれ容易に脱プロトン—アルキル化され、2個のカルボキシル基が容易に脱炭酸できるため、下記式に示すように、種々の誘導体展開が可能であり、有機合成上、有用な化合物である〔A. C. Copeら, Organic

Reactions, John Wiley & Sons, New York, 1957, Vol. 9, P107. H. O. House, Modern Synthetic Reactions, Benjamin, New York, 1972, P492. 他]。

5



10

ところが、いままで酸性水素原子の好適な保護基がなかったため [Protective Groups in Organic Chemistry, J. F. W. McOmie, Ed., Plenum Press, New York, 1973. T. W. Greene ら, Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley & Sons, New York, 1991. 他]、モノアルキル化の際にジアルキル化の副反応、モノアルキル体から更に誘導する際の反応の制約等が避けられなかった [A. Brandstrom, Tetrahedron Lett., 1972, 473. G. Bram ら, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1979, 522. 他]。

20

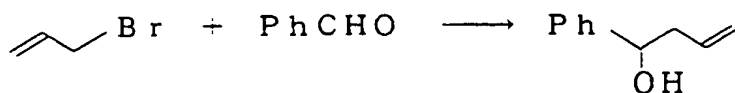
本発明のチタン触媒を用いることにより、上記従来技術の問題点を解決することができ、上記脱アリル化反応でマロン酸エステル誘導体を工業的に製造することができるものである。

25

以下、実施例により本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。なお、下記例において、Me はメチル基、Et はエチル基、i-Pr はイソプロピル基、Bu はブチル基、^tBu は^t-ブチル基、Ph はフェニル基、Ac はアセチル基、Ts は^p-トルエンシルホニル基、TMS はトリメチルシリ

ル基、O E E はエトキシエチルオキシ基を示す。また、特にことわらない限り、 $^1\text{H-NMR}$ は $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , δ (ppm))、 $^{13}\text{C-NMR}$ は $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , δ (ppm))、IR は IR (NEAT) としての結果である。

5 実施例 1-1




テトライソプロポキシチタン 0.30 ml (1.0 mmol) と
 アリルブロミド (1.0 mmol) のエチルエーテル (5 ml) 溶
 10 液に、 -50°C でイソプロピルマグネシウムブロミドの 1.2 モル
 エチルエーテル溶液 1.67 ml (2.0 mmol) を滴下した。
 反応液を $-50 \sim -40^\circ\text{C}$ で 1 時間攪拌すると黄色から褐色に変化
 した。これに $-45 \sim -40^\circ\text{C}$ でベンズアルデヒド 0.071 ml
 (0.7 mmol) を加え、30 分で $-10 \sim 0^\circ\text{C}$ まで昇温した。
 15 1 N 塩酸水 5 ml を加え、室温まで昇温し分液した。有機層を飽和
 炭酸水素ナトリウム水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、
 溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで
 精製すると、1-フェニル-3-ブテン-1-オール 97 mg (ベ
 ンズアルデヒドに対する収率 94%) が得られた。

20 実施例 1-2 ~ 1-14

実施例 1-1 のアリルブロミド、テトライソプロポキシチタン、
 イソプロピルマグネシウムブロミドをそれぞれ表-1 のように代え
 ると、1-フェニル-3-ブテン-1-オールが表 1 のような収率
 で得られた。

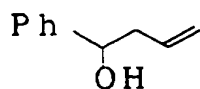
表 1

実施例	アリル化合物  X	チタン化合物	グリニヤール試剤	1-フェニル-3-ブテン-1-オール の収率 (%)
1-1	X=Br	Ti(O-i-Pr) ₄	i-PrMgBr	94
1-2	Br	ClTi(O-i-Pr) ₃	i-PrMgBr	92
1-3	Br	Cl ₂ Ti(O-i-Pr) ₂	i-PrMgBr	12
1-4	Br	TiCl ₄	i-PrMgBr	20
1-5	Br	Ti(O-i-Pr) ₄	i-PrMgCl	93
1-6	Br	Ti(O-i-Pr) ₄	EtMgBr	72
1-7	Br	Ti(O-i-Pr) ₄	n-PrMgBr	93
1-8	I	Ti(O-i-Pr) ₄	i-PrMgBr	96
1-9	Cl	Ti(O-i-Pr) ₄	i-PrMgBr	92
1-10	OAc	Ti(O-i-Pr) ₄	i-PrMgBr	61
1-11	OC(O)OEt	Ti(O-i-Pr) ₄	i-PrMgBr	74
1-12	OPh	Ti(O-i-Pr) ₄	i-PrMgBr	89
1-13	OTs	Ti(O-i-Pr) ₄	i-PrMgBr	57
1-14	OP(O)(OEt) ₂	Ti(O-i-Pr) ₄	i-PrMgBr	83

実施例 1-15

テトライソプロポキシチタン 0.90 ml (3.0 mmol) と
 アリルブロミド (3.0 mmol) の n-ブチルエーテル (5 ml)
 溶液に、-78℃でイソプロピルマグネシウムブロミドの 0.97
 モル n-ブチルエーテル溶液 6.2 ml (6.0 mmol) を滴下
 した。反応液を -50~-40℃で 1 時間攪拌した後、これにベン
 ズアルデヒド 0.21 ml (2.1 mmol) を加え、30 分で 0
 ℃まで昇温した。3 N 塩酸水 10 ml を加え、室温まで昇温し分液
 した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水で洗浄し、無水硫酸マグ
 ネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムク
 ロマトグラフィーで精製すると、1-フェニル-3-ブテン-1-

オール 252 mg (ベンズアルデヒドに対する収率 81%) が得られた。



5 $^1\text{H-NMR}, \delta:$ 2.42-2.51 (m, 2H)
2.56 (br s, 1H)
4.63 (t, $J = 6.4 \text{ Hz}$, 1H)
5.04-5.19 (m, 2H)
5.67-5.84 (m, 1H)
10 7.18-7.39 (m, 5H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta : 43.7, 73.3, 118.2,$
 $125.8, 127.4, 128.3,$
 $134.4, 143.8$

实施例 2 - 1 ~ 2 - 2 1

15 実施例 1 - 1 のアリルブロミド、ベンズアルデヒドをそれぞれ表 2, 3 のように代えると、対応するアリルアルコール体が表 2, 3 のような収率で得られた。

表 2


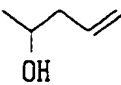

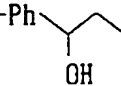

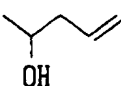

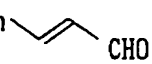
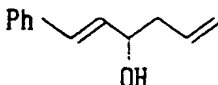

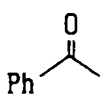
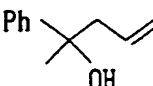

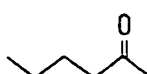
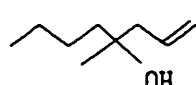

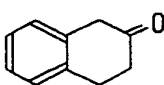
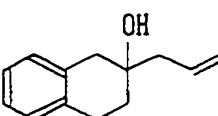


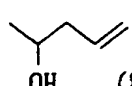
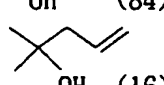
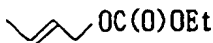
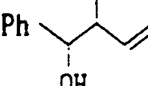
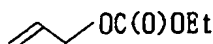
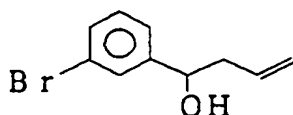
実施例	アリル化合物	アルデヒド又は ケトン	生 成 物	収率 (%) (アンチ : シン)
5 2-1		m-Br-PhCHO	m-Br-Ph 	80
2-2		p-MeO ₂ C-PhCHO	p-MeO ₂ C-Ph 	77
2-3		n-C ₅ H ₁₁ CHO	nC ₅ H ₁₁ 	87
10 2-4		Ph 	Ph 	88
2-5		Ph 	Ph 	85
15 2-6				82
2-7				92
20 2-8		PhCHO + Ph 	Ph  (84) + Ph  (16)	91
2-9		PhCHO	} Ph 	50 (75:25)
25 2-10		PhCHO		74 (75:25)

表 3

実施例	アリル化合物	アルデヒド又は ケトン	生 成 物	収率 (%) (アンチ : シン)
2-11		PhCHO		23(>97:3)
2-12		PhCHO		73(>97:3)
2-13		PhCHO		12
2-14		PhCHO		56
2-15		PhCHO		84
2-16		PhCHO		83(>97:3)
2-17		PhCHO		78(77:23)
2-18		EtCHO		84
2-19		EtCHO		98
2-20		EtCHO		88
2-21		PhCHO		67

45



$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta : 2.22 (\text{br s}, 1\text{H})$

$2.35 - 2.56 (\text{m}, 2\text{H})$

$4.67 (\text{t}, J = 6.4 \text{ Hz}, 1\text{H})$

$5.09 - 5.20 (\text{m}, 2\text{H})$

$5.68 - 5.85 (\text{m}, 1\text{H})$

$7.15 - 7.28 (\text{m}, 2\text{H})$

$7.39 (\text{dt}, J = 7.5, 1.7 \text{ Hz}, 1\text{H})$

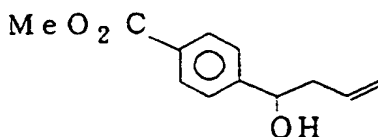
$7.50 (\text{s}, 1\text{H})$

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta : 43.7, 72.4, 118.9,$

$122.5, 124.4, 128.9,$

$129.9, 130.5, 133.8,$

146.1



$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta : 2.39 - 2.55 (\text{m}, 2\text{H})$

$2.99 (\text{br s}, 1\text{H})$

$3.87 (\text{s}, 3\text{H})$

$4.75 (\text{t}, J = 6.5 \text{ Hz}, 1\text{H})$

$5.06 - 5.15 (\text{m}, 2\text{H})$

$5.67 - 5.83 (\text{m}, 1\text{H})$

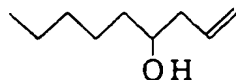
$7.38 (\text{d}, J = 8.4 \text{ Hz}, 2\text{H})$

$7.95 (\text{d}, J = 8.4 \text{ Hz}, 2\text{H})$

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta : 43.5, 51.9, 72.7, 118.4,$

$125.6, 128.9, 129.5,$

1 3 3 . 8 , 1 4 9 . 1 , 1 6 6 . 9



$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta : 0.88 (\text{t}, J = 6.6 \text{ Hz}, 3 \text{ H})$

5

1.18 - 1.52 (m, 8 H)

1.72 (br s, 1 H)

2.05 - 2.35 (m, 2 H)

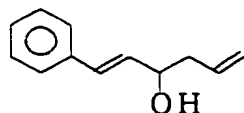
3.57 - 3.68 (m, 1 H)

5.07 - 5.17 (m, 2 H)

10

5.74 - 5.89 (m, 1 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta : 14.0, 22.6, 25.3, 31.8,$
 36.7, 41.9, 70.7, 117.9,
 134.9



15

$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta : 1.93 (\text{br s}, 1 \text{ H})$

2.32 - 2.50 (m, 2 H)

4.35 (ddt, $J = 1.0, 6.3, 5.6 \text{ Hz}$, 1 H)

20

5.12 - 5.23 (m, 2 H)

5.77 - 5.93 (m, 1 H)

6.23 (dd, $J = 6.3, 15.9 \text{ Hz}$, 1 H)

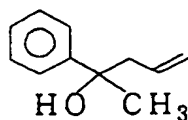
25

6.60 (dd, $J = 1.0, 15.9 \text{ Hz}$, 1 H)

7.19 - 7.40 (m, 5 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta : 41.9, 71.7, 118.4,$
 126.4, 127.6, 128.5,

1 3 0 . 3 , 1 3 1 . 5 , 1 3 4 . 0 ,
1 3 6 . 6



5

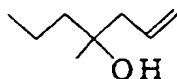
$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta :$ 1 . 5 3 (s , 3 H)
2 . 2 2 (b r s , 1 H)
2 . 4 8 (d d , J = 8 . 3 , 1 3 . 7 \text{ Hz} ,
1 H)

10

2 . 6 7 (d d , J = 6 . 5 , 1 3 . 7 \text{ Hz} ,
1 H)
5 . 0 6 - 5 . 1 5 (m , 2 H)
5 . 5 3 - 5 . 6 8 (m , 1 H)
7 . 1 6 - 7 . 4 6 (m , 5 H)

15

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta :$ 2 9 . 7 , 4 8 . 4 , 7 3 . 6 , 1 1 9 . 3 ,
1 2 4 . 7 , 1 2 6 . 5 , 1 2 8 . 1 ,
1 3 3 . 6 , 1 4 7 . 5



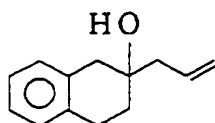
20

$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta :$ 0 . 8 9 (t , J = 7 . 0 \text{ Hz} , 3 H)
1 . 1 4 (s , 3 H)
1 . 2 0 - 1 . 4 8 (m , 6 H)
1 . 6 1 (b r s , 1 H)
2 . 2 0 (d , J = 7 . 1 \text{ Hz} , 2 H)

25

5 . 0 4 - 5 . 1 4 (m , 2 H)
5 . 7 6 - 5 . 9 3 (m , 1 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta :$ 1 4 . 0 , 2 3 . 2 , 2 6 . 0 , 2 6 . 6 ,
4 1 . 5 , 4 6 . 2 , 7 2 . 1 , 1 1 8 . 4 ,
1 3 4 . 1



$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta$

1. 67 - 1. 87 (m, 2 H)

1. 96 (br s, 1 H)

2. 28 (d, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 2 H)

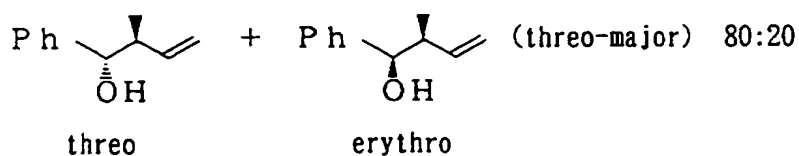
2. 66 - 3. 03 (m, 4 H)

5. 06 - 5. 19 (m, 2 H)

5. 84 - 6. 01 (m, 1 H)

6. 96 - 7. 20 (m, 4 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta$: 26. 0, 33. 5, 41. 5, 45. 5, 70. 3, 118. 8, 125. 7, 125. 8, 128. 5, 129. 4, 133. 3, 134. 3, 135. 3



$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta$:

0. 87 (d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 2 H)

1. 01 (d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 2 H)

2. 42 - 2. 54 (m, 1 H)

2. 52 - 2. 64 (m, 1 H)

4. 36 (d, $J = 7.9 \text{ Hz}$, 1 H)

4. 62 (d, $J = 5.5 \text{ Hz}$, 1 H)

5. 01 - 5. 26 (m, 2 H)

5. 69 - 5. 89 (m, 1 H)

7. 22 - 7. 45 (m, 5 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta$: (threo) 16. 4, 46. 1, 77. 8, 116. 6, 126. 8, 127. 5, 128. 1, 140. 6,

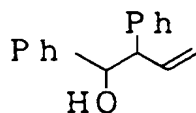
1 4 2 . 4

(e r y t h r o) 1 4 . 0 , 4 4 . 6 ,

7 7 . 2 , 1 1 5 . 4 , 1 2 6 . 5 ,

1 2 7 . 2 , 1 2 8 . 0 , 1 4 0 . 3 ,

1 4 2 . 5

¹ H - N M R , δ : 2 . 3 7 (b r s , 1 H)

3 . 4 8 - 3 . 5 8 (m , 1 H)

4 . 8 2 (d , J = 4 . 5 H z , 1 H)

5 . 1 5 - 5 . 2 8 (m , 2 H)

6 . 1 6 - 6 . 3 1 (m , 1 H)

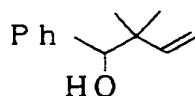
6 . 9 8 - 7 . 3 7 (m , 1 0 H)

¹³ C - N M R , δ : 5 8 . 9 , 7 6 . 8 , 1 1 8 . 1 ,

1 2 6 . 3 , 1 2 6 . 4 , 1 2 7 . 1 ,

1 2 7 . 6 , 1 2 8 . 1 , 1 3 7 . 6 ,

1 4 0 . 4 , 1 4 1 . 6

¹ H - N M R , δ : 0 . 9 6 a n d 1 . 0 1 (2 s , 6 H)

2 . 0 8 (b r s , 1 H)

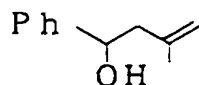
4 . 4 1 (s , 1 H)

5 . 0 8 (d , J = 1 9 . 5 H z , 1 H)

5 . 1 3 (d , J = 1 6 . 5 H z , 1 H)

5 . 9 2 (d d , J = 1 6 . 5 , 1 9 . 5 H z ,
1 H)

7 . 2 0 - 7 . 4 0 (m , 5 H)



$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 1. 7 8 (s, 3 H)
 2. 2 1 (br s, 1 H)
 2. 4 1 (d, $J = 4.5 \text{ Hz}$, 2 H)
 4. 7 9 (t, $J = 4.5 \text{ Hz}$, 1 H)
 4. 8 4 and 4. 9 1 (2 br s, 2 H)
 7. 2 2 - 7. 4 0 (m, 5 H)
 $^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 22. 3, 48. 1, 71. 5, 113. 8,
 125. 7, 127. 3, 128. 2,
 142. 2, 144. 0

実施例 2 - 1 8 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$: 0. 9 5 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3 H)
 1. 0 8 - 1. 7 5 (m, 11 H)
 1. 7 7 - 1. 9 0 (m, 1 H)
 1. 9 8 - 2. 1 0 (m, 1 H)
 2. 1 3 - 2. 2 9 (m, 1 H)
 2. 4 6 - 2. 6 0 (m, 1 H)
 3. 3 9 (dt, $J_1 = 3.2 \text{ Hz}$, $J_2 = 7.9 \text{ Hz}$,
 1 H)
 5. 2 7 (dd, $J_1 = J_2 = 9.1 \text{ Hz}$, 1 H)
 5. 6 9 (dt, $J_1 = 9.1 \text{ Hz}$, $J_2 = 8.9 \text{ Hz}$,
 1 H)

実施例 2 - 1 9 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$: 0. 9 5 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3 H)
 1. 1 2 - 1. 8 0 (m, 13 H)
 1. 9 8 - 2. 1 1 (m, 1 H)
 2. 1 3 - 2. 2 9 (m, 1 H)
 2. 5 0 - 2. 6 2 (m, 1 H)

3. 3 3 (d t, $J_1 = 3.0 \text{ Hz}$, $J_2 = 7.9 \text{ Hz}$,
1 H)

5. 2 1 (d d, $J_1 = J_2 = 10.3 \text{ Hz}$)

5. 5 9 (d d d, $J_1 = 7.2 \text{ Hz}$, $J_2 = J_3 =$
10.3 Hz, 1 H)

実施例 2 - 2 0 の生成物

$^1\text{H-NMR}$: 2. 9 8 (d, $J = 13.5 \text{ Hz}$, 2 H)

3. 0 0 - 3. 0 9 (m, 1 H)

3. 8 6 (d, $J = 13.3 \text{ Hz}$, 2 H)

4. 1 6 (d, $J = 11.0 \text{ Hz}$, 1 H)

4. 3 5 - 4. 4 7 (m, 1 H)

4. 6 3 (d d, $J = 1.8, 17.3 \text{ Hz}$, 1 H)

5. 2 1 (d d, $J = 1.8, 10.3 \text{ Hz}$, 1 H)

6. 0 3 (d t, $J = 9.9, 17.2 \text{ Hz}$, 1 H)

7. 0 0 - 7. 5 5 (m, 20 H)

実施例 2 - 2 1 の生成物

$^1\text{H-NMR}$: 0. 8 1 (t, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 3 H)

1. 0 4 (d, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 3 H)

0. 8 7 - 1. 1 8 (m, 2 H)

2. 3 5 (d t, $J = 2.9, 10.0 \text{ Hz}$, 1 H)

2. 8 3 - 2. 9 4 (m, 1 H)

3. 2 8 (d, $J = 13.0 \text{ Hz}$, 2 H)

3. 8 2 (d, $J = 13.0 \text{ Hz}$, 2 H)

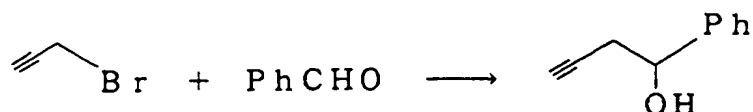
3. 8 2 - 3. 8 8 (m, 1 H)

4. 9 7 - 5. 0 6 (m, 2 H)

5. 4 6 (d t, $J = 16.5, 10.1 \text{ Hz}$,
1 H)

7. 2 0 - 7. 4 1 (m, 10 H)

実施例 3 - 1



テトライソプロポキシチタン 0.425 ml (1.43 mmol)
 とプロパルギルブロミド 0.127 ml (1.43 mmol) のエ
 チルエーテル (10 ml) 溶液に、 -50°C でイソプロピルマグネ
 シウムブロミドの 1.43 モルエチルエーテル溶液 1.90 ml (2.
 72 mmol) を滴下した。反応液を $-50 \sim -40^\circ\text{C}$ で 1 時間攪
 拌した。これに -40°C でベンズアルデヒド 0.102 ml (1.
 0 mmol) を加え、30 分で -20°C まで昇温した。1 N 塩酸水
 を加え、室温まで昇温し分液した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウ
 ム水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、
 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、4-フェ
 ニル-1-ブチン-4-オール 124 mg (収率 85%) が得ら
 れた。

実施例 3-2 ~ 3-21

実施例 3-1 のプロパルギルブロミド、ベンズアルデヒドを表 4,
 5 のように代えると、対応するアルコール体が表 4, 5 のような収
 率で得られた。

表 4


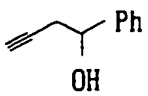
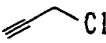
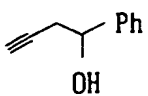
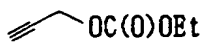
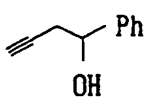

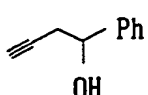
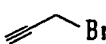
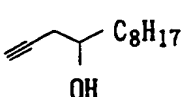
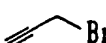
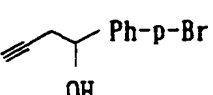
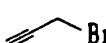
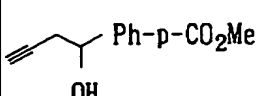
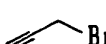

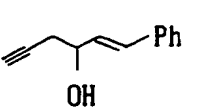



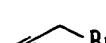

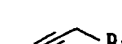
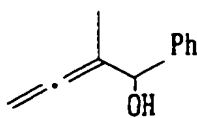
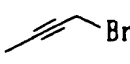
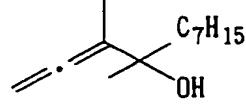
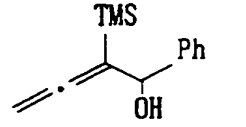
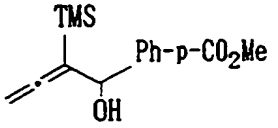
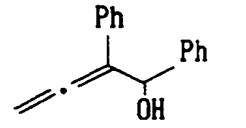
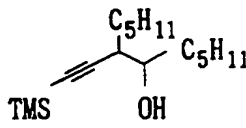
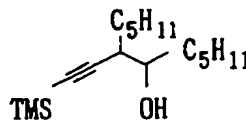
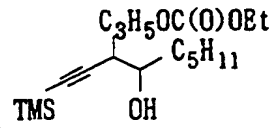
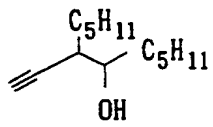
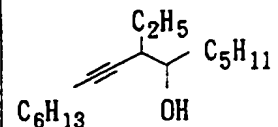
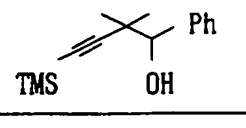
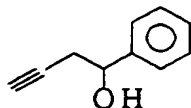
実施例	プロパルギル化合物	アルデヒド	生成物	収率 (%) (アンチ : シン)
5	3-1	 Br	PhCHO	 85
	3-2	 Cl	PhCHO	 82
	3-3	 OC(O)OEt	PhCHO	 74
10	3-4	 OAc	PhCHO	 36
	3-5	 Br	C ₈ H ₁₇ CHO	 91
15	3-6	 Br	p-BrPhCHO	 91
	3-7	 Br	p-MeO ₂ CPhCHO	 86
	3-8	 Br	Ph-  CHO	 74
20	3-9	 Br	C ₇ H ₁₅ 	 85
	3-10	 Br	BuC(O)Bu	 78
25	3-11	 Br	PhCHO	 89

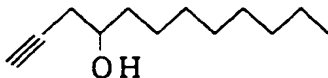
表 5

実施例	プロパルギル化合物	アルデヒド	生成物	収率 (%) (アンチ:シン)
5	3-12			83
	3-13	PhCHO		83
10	3-14	p-MeO ₂ CPhCHO		79
	3-15	PhCHO		86
15	3-16	C ₅ H ₁₁ CHO		70(80:20)
	3-17	C ₅ H ₁₁ CHO		77(80:20)
20	3-18	C ₅ H ₁₁ CHO		88(76:24)
	3-19	C ₅ H ₁₁ CHO		89(75:25)
25	3-20	C ₅ H ₁₁ CHO		89(72:28)
	3-21	PhCHO		78



$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 2.06 (t, $J = 2.6 \text{ Hz}$, 1H)
2.62 (dd, $J = 2.6 \text{ Hz}$, 6.4 Hz, 2H)
4.84 (t, $J = 6.3 \text{ Hz}$, 1H)
7.2 - 7.4 (m, 5H)
 $^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 29.3, 70.9, 72.2, 80.6,
125.7, 127.9, 128.4,
142.4

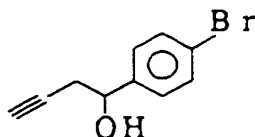
IR : 695, 750, 855, 1045, 1245, 1450,
1495, 1600, 1710, 1945, 2110, 2915,
3280, 3350 (cm^{-1})



$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0.85 (t, $J = 6.7 \text{ Hz}$, 3H)
1.1 - 1.4 (m, 12H)
1.50 (t, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 2H)
2.02 (t, $J = 2.6 \text{ Hz}$, 1H)
2.20 (bs, 1H)
2.34 (m, 2H)
3.72 (quinted, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 1H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 14.0, 22.6, 25.5, 27.6,
29.2, 29.5, 31.8, 36.2,
69.8, 70.6, 80.9

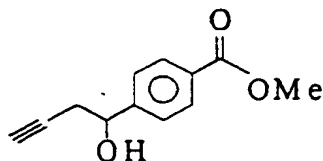
IR : 845, 1065, 1120, 1250, 1455, 1710,
2115, 2850, 2890, 3295, 3340 (cm^{-1})



¹H - NMR, δ : 2.07 (t, J = 2.6 Hz, 1H)
2.59 (dd, J = 2.6 Hz, 6.6 Hz, 2H)
2.73 (bs, 1H)
4.80 (t, J = 6.3 Hz, 1H)
7.24 (d, J = 8.7 Hz, 2H)
7.47 (d, J = 8.5 Hz, 2H)

¹³C - NMR, δ : 29.3, 71.4, 80.1, 121.7,
127.4, 131.5, 141.3

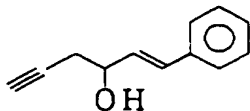
IR : 760, 820, 1005, 1055, 1190, 1255,
1400, 1485, 1590, 1700, 1745, 2100,
2880, 3275, 3360 (cm⁻¹)



¹H - NMR, δ : 2.07 (t, J = 2.6 Hz, 1H)
2.64 (dd, J = 1.6 Hz, 6.8 Hz, 2H)
3.00 (bs, 1H), 3.89 (s, 3H)
4.91 (bs, 1H)
7.45 (d, J = 8.3 Hz)
7.99 (d, J = 8.2 Hz)

¹³C - NMR, δ : 29.3, 52.0, 71.3, 71.7,
80.0, 125.7, 129.6,
147.5, 166.8

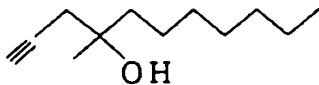
IR : 700, 765, 855, 960, 1015, 1055, 1105,
1180, 1265, 1440, 1570, 1615, 1710,
1930, 2120, 2920, 3280, 3410 (cm^{-1})



$^1\text{H-NMR}$, δ : 2.08 (t, $J = 2.7 \text{ Hz}$, 1H)
2.54 (ddd, $J = 2.1 \text{ Hz}$, 3.0 Hz,
5.8 Hz, 2H)
2.69 (bs, 1H)
4.45 (q, $J = 6.1 \text{ Hz}$, 1H)
6.27 (dd, $J = 6.3 \text{ Hz}$, 15.9 Hz,
1H)
6.64 (d, $J = 15.9 \text{ Hz}$, 1H)

$^{13}\text{C-NMR}$, δ : 27.6, 70.6, 71.0, 80.2,
126.5, 127.8, 128.5,
129.9, 131.2, 136.3

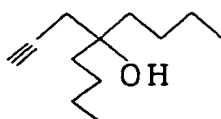
IR : 690, 750, 850, 970, 1035, 1100, 1265,
1420, 1450, 1500, 1600, 1710, 2130,
2810, 3025, 3290, 3370 (cm^{-1})



$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.85 (t, $J = 6.7 \text{ Hz}$, 3H)
1.26 (s, 3H)
1.2 - 1.4 (m, 10H)
1.49 - 1.59 (m, 2H)
1.94 (bs, 1H)
2.04 (t, $J = 2.7 \text{ Hz}$, 1H)
2.33 (d, $J = 1.5 \text{ Hz}$, 2H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 14.0, 22.6, 23.9, 26.2,
29.2, 30.0, 31.7, 32.3,
41.1, 71.1, 71.6, 80.9

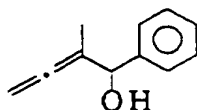
IR : 775, 910, 950, 1050, 1270, 1385,
1470, 1720, 2140, 2870, 2925, 3315,
3365 (cm^{-1})



$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 1.14 (t, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 6H)
1.2 - 1.4 (m, 8H)
1.4 - 1.6 (m, 4H)
1.81 (bs, 1H)
2.01 (t, $J = 2.7 \text{ Hz}$, 1H)
2.31 (d, $J = 2.6 \text{ Hz}$, 2H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 13.9, 23.1, 25.6, 30.1,
38.3, 70.9, 73.3, 80.8

IR : 845, 1005, 1135, 1260, 1385, 1455,
1715, 1750, 2120, 2865, 2970, 3300,
3400 (cm^{-1})

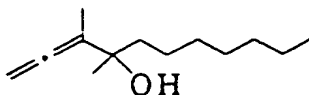


$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 1.55 (t, $J = 3.1 \text{ Hz}$, 3H)
2.49 (d, $J = 3.8 \text{ Hz}$, 1H)
4.87 (m, 2H)
5.07 (bs, 1H)
7.2 - 7.4 (m, 5H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 14.4, 74.6, 77.5, 102.5,

1 2 6 . 4 , 1 2 7 . 6 , 1 2 8 . 2 ,
1 4 1 . 8 , 2 0 4 . 8

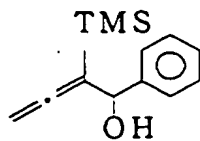
I R : 6 9 5 , 7 3 0 , 8 4 5 , 1 0 1 5 , 1 1 6 5 , 1 3 6 5 ,
1 4 4 0 , 1 4 9 5 , 1 5 9 5 , 1 9 5 5 , 2 9 1 0 , 3 3 4 0
(c m⁻¹)



¹ H - N M R , δ : 0 . 8 6 (t , J = 6 . 7 H z , 3 H)
1 . 2 0 - 1 . 3 1 (m , 1 0 H)
1 . 2 8 (s , 3 H)
1 . 4 9 - 1 . 5 9 (m , 2 H)
1 . 6 9 (t , J = 3 . 2 H z)
1 . 7 9 (b s , 1 H)
4 . 7 6 (q , J = 3 . 1 H z)

¹³ C - N M R , δ : 1 4 . 1 , 1 4 . 6 , 2 2 . 7 , 2 4 . 0
, 2 7 . 1 , 2 9 . 3 , 3 0 . 0 , 3 1 . 9
, 4 0 . 4 , 7 7 . 0 , 1 0 5 . 8 ,
2 0 4 . 4

I R : 8 4 5 , 9 2 5 , 1 0 9 0 , 1 1 2 5 , 1 2 5 5 , 1 3 7 5 ,
1 4 5 5 , 1 7 0 5 , 1 9 5 5 , 2 8 6 5 , 2 9 2 0 , 3 3 4 5
(c m⁻¹)



¹ H - N M R , δ : 0 . 2 0 (s , 9 H)
2 . 7 2 (d , J = 4 . 4 H z , 1 H)
4 . 8 6 (d d , J = 1 . 9 H z , 2 . 8 H z ,
2 H)
5 . 4 4 (b s , 1 H)

7.4 - 7.6 (m, 5 H)

^{13}C - NMR, δ : -1.18, 72.6, 72.8,

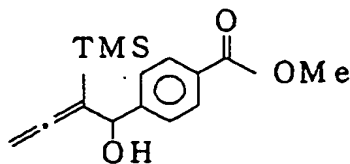
101.2, 126.8, 127.6,

128.1, 143.0, 207.0

5 IR : 705, 755, 845, 1050, 1200, 1255,

1410, 1460, 1500, 1605, 1935, 2960,

3370 (cm^{-1})



^1H - NMR, δ : 0.04 (s, 9 H), 2.90 (bs, 1 H)

3.85 (s, 3 H)

4.54 (dd, $J = 1.2 \text{ Hz}$, 2.1 Hz ,

15 2 H)

5.27 (bs, 1 H)

7.38 (d, $J = 8.6 \text{ Hz}$, 2 H)

7.94 (d, $J = 8.2 \text{ Hz}$, 2 H)

^{13}C - NMR, δ : -1.08, 51.9, 72.2, 72.8,

20 100.8, 126.5, 129.1,

129.4, 148.4, 166.9,

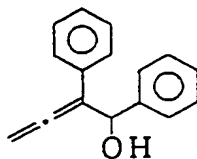
207.8

IR : 700, 745, 830, 1005, 1035, 1100,

1185, 1275, 1405, 1435, 1605, 1700,

25 1920, 2945, 3440 (cm^{-1})

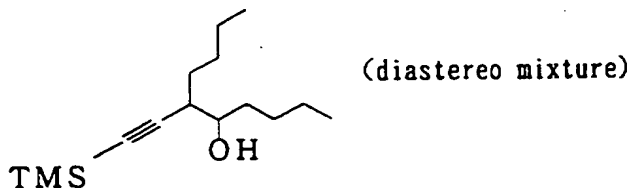
61



5 $^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 5.17 (m, 2H)
 5.65 (bs, 1H)
 2.28 (bs, 1H)
 7.1 - 7.5 (m, 10H)

10 $^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 72.3, 81.0, 109.8,
 126.8, 126.9, 127.7,
 128.3, 133.9, 141.9,
 207.7

IR: 690, 760, 795, 850, 910, 950, 1020,
 1180, 1255, 1380, 1450, 1490, 1595,
 15 1705, 1880, 1935, 2910, 3030,
 3390 (cm^{-1})



20 $^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0.135 (s, 9H) (minor)
 0.142 (s, 9H) (major)
 0.88 (t, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 6H)
 1.77 (bs, 1H) (minor)
 1.80 (bs, 1H) (major)
 2.41 (dt, $J = 4.5 \text{ Hz}$, 9.0 Hz ,
 1H) (major)
 2.49 (dt, $J = 4.7 \text{ Hz}$, 9.3 Hz ,
 1H) (minor)

3. 4 3 (m, 1 H) (major)

3. 5 3 (m, 1 H) (minor)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 0. 1 3, 1 4. 0, 2 2. 5, 2 5. 5,

2 7. 1, 2 9. 9, 3 1. 5, 3 1. 7,

3 3. 7, 3 5. 5, 4 0. 2,

7 2. 9 (major), 7 3. 4 (minor),

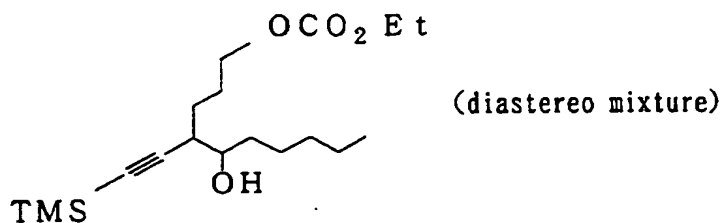
8 7. 7 (minor), 8 8. 6 (major),

1 0 6. 6 (major), 1 0 7. 7 (minor)

I R : 6 9 0, 7 5 5, 8 4 0, 9 2 5, 1 0 2 0, 1 0 5 5, 1 1 2 0,

1 2 5 0, 1 3 8 0, 1 4 0 5, 1 4 6 0, 2 1 7 0, 2 8 6 0,

2 9 3 0, 3 3 7 0 (cm^{-1})



$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 1 3 (s, 9 H) (minor)

0. 1 4 (s, 9 H) (major)

0. 8 8 (t, $J = 6. 7 \text{ Hz}$, 3 H)

1. 2 9 (t, $J = 7. 1 \text{ Hz}$, 3 H)

1. 3 7 - 1. 9 8 (m, 1 2 H)

2. 4 1 - 2. 5 4 (m, 1 H)

3. 3 9 - 3. 4 8 (1 H) (major)

3. 5 1 - 3. 5 8 (1 H) (minor)

4. 1 5 (t, $J = 6. 3 \text{ Hz}$, 2 H)

4. 1 7 (q, $J = 7. 1 \text{ Hz}$, 2 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 0. 0 6, 1 3. 9, 1 4. 2, 2 2. 5,

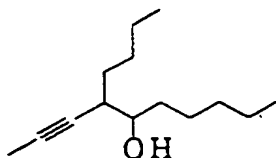
2 5. 3 (minor), 2 5. 4 (major),

2 6. 2 (minor), 2 6. 7 (minor),

2 6. 8 (major), 2 7. 8,

31.7, 33.9 (minor),
35.4, 39.8, 63.8,
67.5 (major), 67.6 (minor),
72.9 (major), 73.3 (minor),
88.4 (minor) 89.3 (major),
105.5 (major),
106.8 (minor), 155.2

IR: 700, 770, 810, 855, 1025, 1095, 1270,
1385, 1465, 1605, 1755, 2170, 2950,
3450 (cm⁻¹)



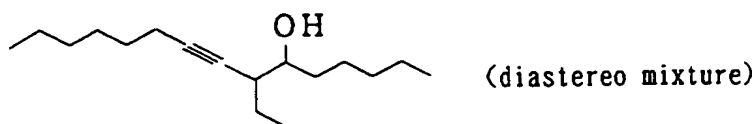
(diastereo mixture)

¹H-NMR, δ: 0.86 (t, J = 6.5 Hz, 6H)
1.1-1.7 (m, 16H)
2.00 (bs, 1H)
2.07 (d, J = 2.4 Hz) (minor)
2.10 (d, J = 2.4 Hz) (major)
2.33-2.40 (m, 1H) (major)
2.45-2.49 (m, 1H) (minor)
3.37-3.57 (m, 1H)

¹³C-NMR, δ: 13.9, 22.5, 25.4, 27.1,
30.0, 31.5, 31.7, 33.6,
35.4, 38.8 (major),
39.1 (minor), 71.1 (minor),
71.7 (major), 72.9 (major),
73.3 (minor), 84.1 (major),
85.0 (minor)

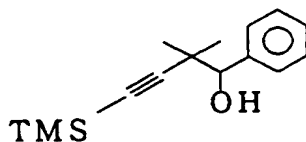
IR: 715, 845, 915, 1030, 1120, 1255,

1 3 8 0, 1 4 6 0, 1 7 1 0, 2 1 1 5. 2 8 6 0, 2 9 1 5,
3 3 0 0, 3 3 5 0 (c m⁻¹)



¹H - N M R, δ : 0. 8 6 (t, J = 6. 7 H z, 6 H)
0. 9 8 (t, J = 7. 4 H z, 3 H)
1. 2 - 1. 6 (m, 1 8 H)
1. 8 2 (b s, 1 H)
2. 1 6 (d t, J = 2. 2 H z, 6. 9 H z, 2 H)
2. 2 3 - 2. 3 1 (m, 1 H) (m a j o r)
2. 3 2 - 2. 4 2 (m, 1 H) (m i n o r)
3. 3 5 - 3. 4 5 (m, 1 H) (m a j o r)
3. 4 6 - 3. 5 5 (m, 1 H) (m i n o r)
¹³C - N M R, δ : 1 2. 0, 1 2. 1, 1 3. 9, 1 8. 7,
2 2. 5, 2 2. 6, 2 3. 6, 2 5. 3,
2 5. 5, 2 8. 5, 2 9. 0, 3 1. 3,
3 1. 8, 3 3. 8, 3 5. 6,
4 1. 1, 7 3. 0 (m a j o r),
7 3. 5 (m i n o r), 7 9. 0 (m a j o r),
8 0. 2 (m i n o r), 8 3. 7 (m i n o r),
8 4. 6 (m a j o r)

I R : 7 2 0, 8 1 0, 9 0 5, 1 0 1 5, 1 0 8 5, 1 1 5 5,
1 2 5 0, 1 3 7 5, 1 4 5 5, 1 7 3 5, 2 1 2 0, 2 8 6 0,
2 9 2 0, 3 3 6 5 (c m⁻¹)



$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.39 (s, 9H)

1.29 (s, 3H)

1.46 (s, 3H)

2.78 (d, $J = 4.4$ Hz)

4.68 (d, $J = 4.1$ Hz)

7.5 - 7.6 (m, 5H)

$^{13}\text{C-NMR}$, δ : 0.09, 24.6, 26.1, 80.1,

87.0, 111.6, 127.5,

127.7, 139.9

IR (nujol): 660, 710, 745, 765, 850,

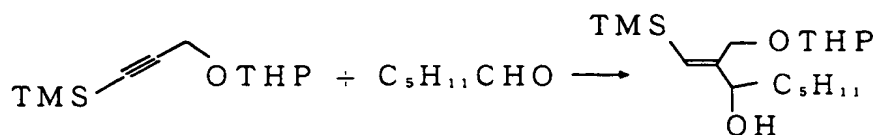
915, 980, 1015, 1035, 1050,

1095, 1145, 1205, 1255,

1350, 1390, 1465, 1765,

2175, 2920, 3440 (cm^{-1})

実施例 3 - 2 2



テトライソプロポキシチタン 0.175 ml (0.60 mmol)
と 3-トリメチルシリルプロパルギルアルコールテトラヒドロピラ
ニルエーテル 97 mg (0.46 mmol) のエチルエーテル (3.
5 ml) 溶液に、アルゴン雰囲気下、 -78°C でイソプロピルマグ
ネシウムブロミドの 2.27 モルエチルエーテル溶液 0.5 ml (1.
13 mmol) を滴下した。反応液を -50°C まで 1 時間昇温した
後、2 時間攪拌した。 -78°C に再冷却した後、ヘキサナール 0.

0.72 ml (0.60 mmol) を加え、2 時間で -40 °C まで昇温し、1 N 塩酸水を加え、分液した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウムで洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、生成物
5 113 mg (収率 78%) が得られた。

実施例 3 - 23 ~ 3 - 26

実施例 3 - 22 の 3 - トリメチルシリルプロパルギルアルコールテトラヒドロピラニルエーテル、ヘキサナールを表 6 のようにかえると、対応する付加物が表 6 のような収率で得られた。

10

15

20

25

表 6

実施例	プロパルギル化合物	アルデヒド	生成物	収率 (%)
3-22		$C_5H_{11}CHO$		78
3-23		$PhCHO$		78
3-24		$EtCHO$		71
3-25		$C_5H_{11}CHO$		46
3-26		$EtCHO$		63

T H P : テトラヒドロピラニル基

実施例 3 - 2 2 の生成物

^1H-NMR , δ : 0.13 (s, 9H)
 0.89 (br t, $J = 7.7$ Hz, 3H)
 1.19 (m, 6H)
 1.46 - 1.65 (m, 6H)
 1.65 - 1.78 (m, 2H)
 3.55 (m, 1H)

3. 87 (m, 1 H)
4. 05 (d, J = 11.6 Hz, 1 H)
[4. 11 (d, J = 11.5 Hz, 1 H)]
4. 43 (d, J = 11.5 Hz, 1 H)
5 [4. 37 (d, J = 11.6 Hz, 1 H)]
4. 13 (t, J = 2.8 Hz, 1 H)
4. 64 (t, J = 3.5 Hz, 1 H)
5. 70 (s, 1 H)
[5. 71 (s, 1 H)]

10 実施例 3 - 23 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 21 (s, 9 H)

1. 43 - 1. 72 (m, 6 H)

3. 47 (m, 1 H)

3. 65 (m, 1 H)

15 3. 95 (d, J = 11.6 Hz, 1 H)

[4. 00 (d, J = 11.7 Hz, 1 H)]

4. 35 (d, J = 11.6 Hz, 1 H)

[4. 24 (d, J = 11.7 Hz, 1 H)]

4. 57 (t, J = 3.2 Hz, 1 H)

20 [4. 51 (d, J = 3.4 Hz, 1 H)]

5. 36 (t, J = 5.1 Hz, 1 H)

5. 94 (s, 1 H)

[6. 02 (s, 1 H)]

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

25 0. 09, 19. 07 (19. 14),

25. 24, 30. 39 (30. 44),

61. 79 (61. 86),

67. 22 (67. 18),

78. 65 (78. 78),

9 8 . 4 9 (9 8 . 0 5) , 1 2 6 . 4 5 ,
1 2 7 . 2 3 , 1 2 8 . 1 8 ,
1 3 0 . 0 3 (1 2 9 . 9 8) ,
1 4 2 . 3 6 (1 4 2 . 4 1) ,
5 1 5 4 . 2 6 (1 5 4 . 0 4)

実施例 3 - 2 4 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0 . 1 0 (s , 6 H)
0 . 1 2 (s , 9 H)
0 . 9 0 (t , $J = 7 . 4 \text{ Hz}$, 3 H)
10 0 . 9 1 (s , 9 H)
1 . 6 4 (m , 2 H)
4 . 0 5 (t , $J = 7 . 7 \text{ Hz}$, 1 H)
4 . 3 0 (d , $J = 1 2 . 0 \text{ Hz}$, 1 H)
4 . 3 7 (d , $J = 1 1 . 7 \text{ Hz}$, 1 H)
15 5 . 5 6 (s , 1 H)

実施例 3 - 2 5 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0 . 8 8 (m , 6 H)
1 . 2 9 (m , 1 0 H)
1 . 5 6 (m , 6 H)
20 1 . 7 0 (m , 2 H)
2 . 2 3 (m , 2 H)
2 . 8 0 (b s , 1 H)
3 . 5 6 (m , 1 H)
3 . 8 8 (m , 1 H)
25 4 . 0 5 (t , $J = 6 . 9 \text{ Hz}$, 1 H)
4 . 1 6 (d , $J = 1 1 . 6 \text{ Hz}$, 1 H)
4 . 3 3 (d , $J = 1 1 . 5 \text{ Hz}$, 1 H)
[4 . 4 1 (d , $J = 1 1 . 4 \text{ Hz}$, 1 H)]
4 . 6 6 (t , $J = 3 . 1 \text{ Hz}$, 1 H)

5. 60 (t, J = 7.4 Hz, 1H)

実施例 3 - 26 の生成物

¹H-NMR, δ : 0.98 (t, J = 7.5 Hz, 3H)

[0.99 (t, J = 8.0 Hz, 3H)]

1.56 (m, 3H)

1.68 (m, 3H)

1.77 (m, 2H)

3.04 (bs, 1H)

3.54 (m, 1H)

3.87 (m, 1H)

4.18 (bt, J = 11.6 Hz, 1H)

4.23 (d, J = 11.5 Hz, 1H)

4.50 (d, J = 11.4 Hz, 1H)

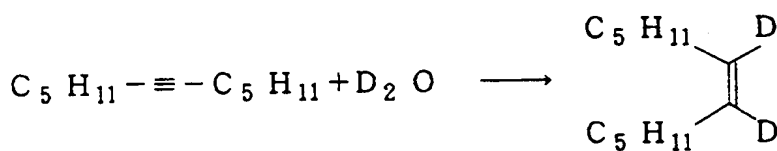
[4.53 (d, J = 11.3 Hz, 1H)]

4.66 (t, J = 3.8 Hz, 1H)

6.70 (s, 1H)

[6.72 (s, 1H)]

実施例 4 - 1



テトライソプロポキシチタン 0.275 ml (0.938 mmol)
と 6-ドデシン 125 mg (0.75 mmol) のエチルエーテル
(10 ml) 溶液に、アルゴン雰囲気下、-78℃でイソプロピル
マグネシウムクロリドの 1.53 モルエチルエーテル溶液 1.53 ml
(2.34 mmol) を滴下した。反応液を -50℃まで 30 分で
昇温したのち 2 時間攪拌した。-78℃に再冷却したのち、重水 1 ml
を加え、室温まで昇温し 1 N 塩酸水を加え、分液した。有機層を無
水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲ

ルカラムクロマトグラフィーで精製すると、(Z)-6,7-ジデューテリオ-6-ドデセン 104 mg (収率 81%) が得られた。

実施例 4-2 ~ 4-6

実施例 4-1 の 6-ドデシンを表 7 のように代えると、対応する重水素化体が表 7 のような収率で得られた。

表 7



10

実施例	Ra	Rb	収率 (%)	Z : E
4-1	C ₅ H ₁₁	C ₅ H ₁₁	81	>99:1
4-2	C ₆ H ₁₃	Me	100	>99:1
4-3	C ₆ H ₁₃	CH ₂ OEE	100	>99:1
4-4	Ph	Me	74	>99:1
4-5	Ph	Ph	96	99.4:0.6
4-6	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	94(89)	>99:1
4-7	Me ₃ Si	Me ₃ Si	100	>99:1

15

実施例 4-1 : (Z)-6,7-Dideuterio-6-dodecene

20

¹H-NMR, δ : 0.89 (t, J = 6.9 Hz, 6H)

1.21 - 1.42 (m, 12H)

2.01 (t, J = 6.8 Hz, 4H)

¹³C-NMR, δ : 14.04, 22.58, 27.05,

29.46, 31.55, 129.10,

129.40, 129.71

25

IR : 2925, 2855, 1730, 1460 (cm⁻¹)

実施例 4-2 : (Z)-2,3-Dideuterio-2-nonene

¹H-NMR, δ : 0.88 (t, J = 6.0 Hz, 3H)

1.12 - 1.44 (m, 8H)

1. 59 (s, 2H)

1. 95 - 2. 10 (m, 3H)

実施例 4 - 3 : 1-Ethoxyethylether of (Z)
- 2, 3-dideuterio-2-nonene-1-ol

¹H-NMR, δ : 0. 88 (t, J = 6. 7 Hz, 3H)

1. 22 (t, J = 7. 1 Hz, 3H)

1. 33 (d, J = 5. 4 Hz, 3H)

1. 18 - 1. 42 (m, 8H)

2. 06 (t, J = 6. 9 Hz, 2H)

3. 50 and 3. 64

(dq, J = 9. 4, 7. 1 Hz, 2H)

4. 10 (m, 2H)

4. 74 (q, J = 5. 4 Hz, 1H)

¹³C-NMR, δ : 13. 93, 15. 22, 19. 74,

22. 51, 27. 32, 28. 82,

29. 43, 31. 62, 60. 24,

60. 59, 98. 85, 125. 16,

125. 49, 125. 81, 132. 49,

132. 80, 133. 10

IR : 2920, 2850, 2245, 1730, 1450, 1380,

1130, 1090, 1055, 930 (cm⁻¹)

実施例 4 - 4 : (Z) - 1, 2-Dideuterio-1-phenyl
- 1-propene

¹H-NMR, δ : 1. 89 (s, 3H)

7. 17 - 7. 38 (m, 5H)

実施例 4 - 5 : (Z) - 1, 2-Dideuterio-1, 2-
diphenylethylene

¹H-NMR, δ : 7. 14 - 7. 29 (m, 10H)

¹³C-NMR, δ : 127. 05, 128. 16, 128. 83,

1 2 9 . 4 0 , 1 2 9 . 8 5 , 1 3 7 . 1 3
 I R : 3 1 5 0 , 1 6 0 0 , 1 4 9 0 , 1 4 4 5 , 7 5 0 , 6 9 5
 (c m ⁻¹)

実施例 4 - 6 : (Z) - 1 , 2 - D i d e u t e r i o - 1 -
 (t r i m e t h y l s i l y l) - 1 - o c t e n e

¹ H - N M R , δ : 0 . 1 1 (s , 9 H)

1 . 1 8 - 1 . 4 4 (m , 8 H)

2 . 1 1 (t , J = 7 . 0 H z , 2 H)

¹³ C - N M R , δ : 0 . 2 3 , 1 4 . 0 6 , 2 2 . 6 4 ,

2 9 . 0 6 , 2 9 . 7 6 , 3 1 . 8 2 ,

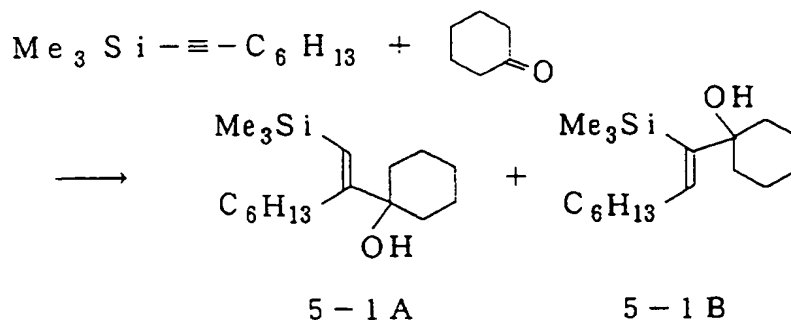
3 3 . 4 2 , 1 2 7 . 8 7 , 1 2 8 . 1 4 ,

1 2 8 . 4 1 , 1 4 8 . 5 6 , 1 4 8 . 8 7 ,

1 4 9 . 1 7

I R : 2 9 2 5 , 2 8 5 5 , 1 5 8 5 , 1 4 6 0 , 1 2 5 0 , 8 4 0 ,
 7 5 5 (c m ⁻¹)

実施例 5 - 1



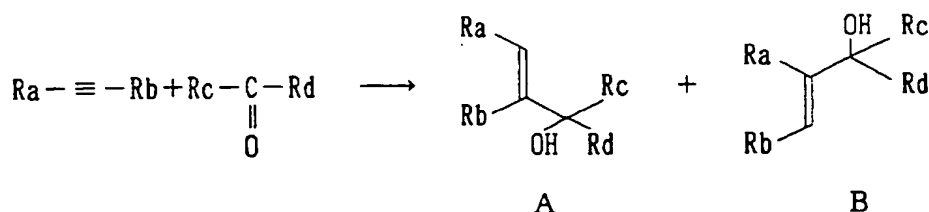
テトライソプロポキシチタン 0 . 2 2 m l (0 . 7 5 m m o l)
 と 1 - トリメチルシリル - 1 - オクチン 1 3 7 m g (0 . 7 5 m m o l)
 のエチルエーテル (8 m l) 溶液に、アルゴン雰囲気下、- 7 8 °C
 でイソプロピルマグネシウムクロリドの 1 . 2 5 モルエチルエーテル
 溶液 1 . 2 0 m l (1 . 5 0 m m o l) を滴下した。反応液を -
 5 0 °C まで 3 0 分で昇温したのち 2 時間攪拌した。- 7 8 °C に再冷
 却したのち、シクロヘキサノン 0 . 0 5 4 m l (0 . 5 3 m m o l)

を加え、 $-75 \sim -70^{\circ}\text{C}$ でさらに1時間攪拌した。水 0.8 ml を加え、室温まで昇温し、反応液をセライト濾過して得た濾液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、5-1 A 及び 5-1 B の混合物 124 mg (収率 84% 、 $A : B = 96.4$) が得られた。

实施例 5 - 2 ~ 5 - 10

実施例 5-1 の -トリメチルシリル-1-オクチン、シクロヘキサンを表 8 のように代えると、対応するアルコール体が表 8 のような収率で得られた。

表 8



実施例	Ra	Rb	RcCORd	収率(%)	A : B
5-1	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	シクロヘキサノン	84	96 : 4
5-2	C ₅ H ₁₁	C ₅ H ₁₁	シクロヘキサンカルバ アルデヒド	70	—
5-3	Ph	Me	シクロヘキサンカルバ アルデヒド	81	16 : 84
5-4	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	ヘキサナール	79	79 : 21
5-5	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	2-メチルブタナール	84	86 : 14
5-6	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	シクロヘキサンカルバ アルデヒド	86	85 : 15
5-7	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	クロトンアルデヒド	72	96 : 4
5-8	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	ベンズアルデヒド	47	93 : 7
5-9	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	メチルー 4-オキソ ペンタノエート	83	96 : 4
5-10	Me ₃ Si	Me ₃ Si	シクロヘキサンカルバ アルデヒド	70	—

実施例 5 - 1 : 5 - 1 A + 5 - 1 B (9 6 : 4) の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 1 1 (s , 9 H (A))

0. 2 2 (s , 9 H (B))

0. 8 9 (t , $J = 6. 6 \text{ Hz}$, 3 H)

1. 1 2 - 1. 7 2 (m , 1 9 H)

2. 1 0 - 2. 1 9 (m , 2 H)

5. 5 5 (s , 1 H (A))

6. 1 4 (t , $J = 7. 6 \text{ Hz}$, 1 H (B))

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : A : 0. 9 4 , 1 4. 6 5 , 2 2. 7 0 ,

2 3. 2 6 , 2 6. 1 2 , 3 0. 8 1 ,

3 2. 3 6 , 3 3. 2 5 , 3 3. 3 8 ,

3 7. 4 6 , 7 6. 1 5 , 1 2 1. 5 6 ,

1 6 6. 4 8

I R : 3 4 1 5 , 2 9 2 0 , 2 8 5 5 , 1 6 0 0 , 1 4 5 0 , 1 2 5 0 ,

8 4 0 (cm^{-1})

実施例 5 - 2 : 5 - 2 A の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 8 4 - 0. 9 5 (m , 6 H)

1. 0 8 - 1. 8 2 (m , 2 4 H)

1. 9 2 - 2. 0 8 (m , 4 H)

3. 6 7 (d , $J = 7. 7 \text{ Hz}$, 1 H)

5. 3 1 (t , $J = 7. 4 \text{ Hz}$, 1 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 1 4. 0 4 , 2 2. 4 9 , 2 2. 5 4 ,

2 6. 0 6 , 2 6. 1 9 , 2 6. 5 1 ,

2 7. 4 8 , 2 7. 7 8 , 2 8. 7 7 ,

2 9. 5 0 , 2 9. 7 9 , 3 0. 0 3 ,

3 1. 6 1 , 3 2. 4 8 , 4 1. 3 7 ,

8 2. 0 9 , 1 2 8. 0 5 , 1 4 0. 8 2

I R : 3 3 7 0 , 2 9 1 5 , 2 8 5 5 , 1 4 5 0 , 9 9 5 (cm^{-1})

実施例 5 - 3 : 5 - 3 A + 5 - 3 B (1 6 : 8 4) の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0.89 - 1.93 (m, 12 H)
 1.55 (d, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 3 H (A))
 1.85 (s, 3 H (B))
 3.83 (d, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 1 H (B))
 4.00 (d, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 1 H (A))
 5.74 (q, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 1 H (A))
 6.42 (s, 1 H (B))

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : A : 14.23, 25.91, 26.04,
 26.46, 27.85, 30.12,
 40.88, 81.65, 123.88,
 126.73, 128.05, 129.27,
 138.40, 143.00
 B : 126.36, 127.01,
 128.95

IR : 3355, 2915, 2850, 1600, 1445, 1075,
 1000, 700 (cm^{-1})

実施例 5 - 4 : 5 - 4 A + 5 - 4 B (79 : 21) の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0.11 (s, 9 H (A))
 0.17 (s, 9 H (B))
 0.82 - 0.97 (m, 6 H)
 1.17 - 1.69 (m, 13 H)
 1.96 - 2.08 (m, 1 H (A))
 2.08 - 2.26 (m, 1 H (A) and
 2 H (B))
 4.00 - 4.19 (m, 1 H (A))
 4.14 (dt, $J = 1.0, 5.0 \text{ Hz}$,
 1 H (B))
 5.48 (s, 1 H (A))
 6.19 (dt, $J = 1.0, 5.0 \text{ Hz}$,

1 H (B))

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : A : 0 . 2 6 , 1 4 . 0 1 , 2 2 . 5 9 ,
 2 5 . 4 4 , 2 9 . 8 2 , 2 9 . 8 7 ,
 3 0 . 5 2 , 3 1 . 7 2 , 3 1 . 8 0 ,
 3 3 . 5 4 , 3 6 . 3 0 , 3 7 . 8 3 ,
 7 5 . 8 3 , 1 2 1 . 7 9 , 1 6 1 . 8 8
 B : 0 . 7 7 , 8 6 . 0 9 , 1 4 2 . 0 7

I R : 3 3 4 5 , 2 9 2 0 , 2 8 5 5 , 1 6 1 0 , 1 4 6 0 , 1 2 5 0 ,
 8 3 5 (cm^{-1})

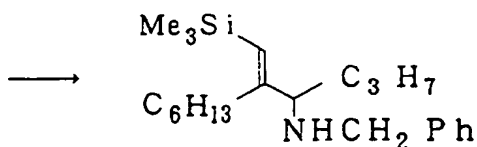
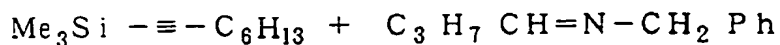
10 実施例 5 - 1 0 : 5 - 1 0 A の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0 . 1 6 a n d 0 . 1 8 (s , 1 8 \text{H})
 0 . 8 2 - 1 . 8 0 (m , 1 1 \text{H})
 4 . 0 3 (d , J = 4 . 9 \text{Hz} , 1 \text{H})
 6 . 4 6 (s , 1 \text{H})

15 $^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 1 . 1 1 , 2 6 . 1 6 , 2 6 . 3 0 ,
 2 6 . 5 4 , 2 6 . 6 5 , 3 0 . 9 4 ,
 4 2 . 0 5 , 8 2 . 9 3 , 1 4 1 . 5 1 ,
 1 6 2 . 5 3

I R : 3 4 2 5 , 2 9 2 0 , 2 8 6 0 , 1 4 5 5 , 1 2 5 0 , 1 0 9 0 ,
 20 1 0 1 0 , 8 3 5 , 7 5 0 (cm^{-1})

実施例 6 - 1



25 テトライソプロポキシチタン 0 . 3 3 g (1 . 1 6 \text{mmol}) と
 1 - トリメチルシリル - 1 - オクチン 2 1 2 \text{mg} (1 . 1 6 \text{mmol})
 のエチルエーテル (9 \text{ml}) 溶液に、 - 7 8 ^\circ\text{C} でイソプロピルマグ

ネシウムクロリドの2モルエチルエーテル溶液1.16ml(2.32mmol)を滴下した。反応液を-50℃まで30分で昇温したのち2時間攪拌した。N-ブチリデンベンジルアミン149mg(0.93mmol)を加え、-50℃で1時間攪拌後、-10℃
5 まで2時間で昇温した。水2mlを加え室温まで昇温し、3N塩酸3mlを加え、沈殿が溶けるまで攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水でアルカリ性とした。ヘキサン-エーテル(1:1、60ml)で抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、
10 1-トリメチルシリル-2-ヘキシル-3-(N-ベンジル)アミノ-(E)-1-ヘキセン267mg(収率83%)が得られた。

実施例6-2

実施例6-1で水の代わりに重水D₂Oを加えると重水素化体が収率83%、重水素化率94%で得られた。

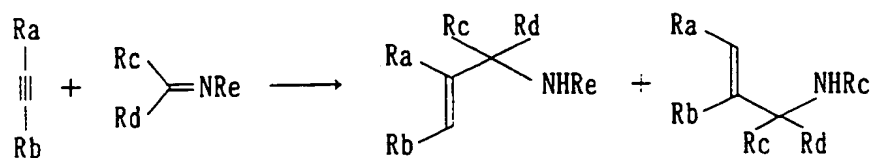
15 実施例6-3

実施例6-1で水の代わりにヨウ素を加えるとヨウ素化体が収率76%で得られた。

実施例6-4～6-16

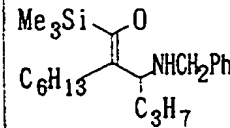
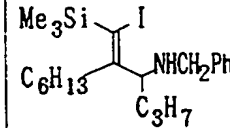
実施例6-1で1-トリメチルシリル-1-オクチン、N-ブチリデンベンジルアミンを表9のように代え、対応するアミン体が表9のような収率で得られた。ただし、実施例6-14～6-16のイミンのリチオ塩は、0℃でメチルリチウムのヘキサン-エーテル溶液にニトリル化合物を滴下することで調製した。
20

表 9



6 A

6 B

実施例	Ra	Rb	Rc	Rd	Re	後処理	生成物	収率(%)
6-1	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	C ₃ H ₇	H	CH ₂ Ph	H ₂ O	6 B	83
6-2	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	C ₃ H ₇	H	CH ₂ Ph	D ₂ O		83
6-3	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	C ₃ H ₇	H	CH ₂ Ph	I ₂		76
6-4	C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	H	CH ₂ Ph	H ₂ O	6 B	75
6-5	Ph	CH ₃	C ₃ H ₇	H	CH ₂ Ph	H ₂ O	6A+6B(40:60)	71
6-6	Me ₃ Si	Ph	C ₃ H ₇	H	CH ₂ Ph	H ₂ O	6 B	72
6-7	Ph	Ph	C ₃ H ₇	H	CH ₂ Ph	H ₂ O	6 B	82
6-8	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	C ₃ H ₇	H	C ₃ H ₇	H ₂ O	6 B	90
6-9	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	Ph	H	Ph	H ₂ O	6 B	89
6-10	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	2-フリル	H	CH ₂ Ph	H ₂ O	6 B	82
6-11	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	シクロヘキシル	H	CH ₂ Ph	H ₂ O	6 B	94
6-12	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	Ph	H	NMe ₂	H ₂ O	6 B	92
6-13	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	C ₄ H ₉	CH ₃	C ₃ H ₇	H ₂ O	6 B	54
6-14	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	C ₂ H ₅	CH ₃	Li	H ₂ O	6 B	75
6-15	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	Ph	CH ₃	Li	H ₂ O	6 B	68
6-16	Me ₃ Si	C ₆ H ₁₃	C ₈ H ₁₇	CH ₃	Li	H ₂ O	6 B	60

実施例 6 - 1 の生成物

¹H-NMR, δ: 7.18 - 7.40 (m, 5H)

5.43 (s, 1H)

3. 72 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H)

3. 47 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H)

3. 01 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H)

2. 08 - 2. 21 (m, 1H)

5 1. 93 - 2. 08 (m, 1H)

1. 20 - 1. 50 (br m, 13H)

0. 89 (t, $J = 6.6$ Hz, 3H)

0. 88 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H)

0. 13 (s, 9H)

10 $^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 160. 62, 141. 18, 128. 24,

128. 14, 126. 66, 122. 93,

64. 84, 51. 42, 38. 10,

34. 10, 31. 78, 30. 64,

30. 03, 22. 63, 19. 65,

15 14. 19, 14. 05, 0. 44

IR: 2880, 1590, 1440, 1230, 1100, 920,

680 (cm^{-1})

実施例 6 - 4 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 7. 18 - 7. 37 (m, 5H)

20 5. 28 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H)

3. 72 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H)

3. 52 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H)

2. 97 (t, $J = 6.7$ Hz, 1H)

1. 86 - 2. 12 (m, 4H)

25 1. 20 - 1. 52 (m, 9H)

0. 94 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H)

0. 93 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H)

0. 87 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 141. 30, 139. 95, 128. 23,

1 2 8 . 1 0 , 1 2 7 . 9 6 , 1 2 6 . 5 9 ,
6 5 . 0 4 , 5 1 . 3 8 , 3 7 . 3 5 ,
2 9 . 8 5 , 2 9 . 7 4 , 2 3 . 2 3 ,
2 3 . 1 6 , 1 9 . 7 3 , 1 4 . 8 5 ,
1 4 . 1 1 , 1 3 . 9 0

I R : 3 3 0 0 (b r) , 2 9 2 0 , 2 8 6 0 , 1 6 0 0 , 1 4 5 5 ,
1 1 2 0 , 8 9 5 , 7 3 0 , 6 9 5 (c m⁻¹)

実施例 6 - 5 の生成物

¹H - N M R , δ : m a j o r i s o m e r (A) :

7 . 1 3 - 7 . 3 8 (m , 1 0 H)
6 . 3 8 (s , 1 H)
3 . 7 6 (d , J = 1 3 . 2 H z , 1 H)
3 . 6 1 (d , J = 1 3 . 2 H z , 1 H)
3 . 1 8 (t , J = 7 . 0 H z , 1 H)
1 . 8 3 (s , 3 H) ,
1 . 3 9 - 1 . 6 5 (m , 3 H)
1 . 2 1 - 1 . 3 9 (m , 2 H)
0 . 9 0 (t , J = 7 . 3 H z , 3 H)
m i n o r i s o m e r (B) :

7 . 1 0 - 7 . 4 1 (m , 1 0 H)
5 . 6 5 (q , J = 5 . 7 H z , 1 H)
3 . 9 5 (d , J = 1 3 . 4 H z , 1 H)
3 . 7 2 (d , J = 1 3 . 4 H z , 1 H)
3 . 2 4 (t , J = 5 . 9 H z , 1 H)
1 . 5 5 (d , J = 6 . 8 H z , 3 H)
1 . 2 0 - 1 . 4 5 (m , 5 H)
0 . 8 4 (t , J = 6 . 8 H z , 3 H)

¹³C - N M R , δ : m a j o r i s o m e r (A) :

1 4 0 . 9 1 , 1 3 9 . 3 5 , 1 3 8 . 0 5 ,

1 2 8 . 9 3 , 1 2 8 . 2 8 , 1 2 8 . 1 7 ,
1 2 8 . 0 4 , 1 2 7 . 5 4 , 1 2 6 . 7 3 ,
1 2 6 . 1 2 , 6 6 . 2 7 , 5 1 . 3 5 ,
3 6 . 4 8 , 1 9 . 6 7 , 1 4 . 1 3 ,
1 2 . 4 4

minor isomer (B) :

1 4 2 . 3 1 , 1 4 1 . 0 1 , 1 3 8 . 9 6 ,
1 2 9 . 2 0 , 1 2 8 . 2 8 , 1 2 8 . 1 1 ,
1 2 7 . 9 3 , 1 2 6 . 6 9 , 1 2 6 . 5 1 ,
1 2 4 . 0 7 , 6 4 . 9 0 , 5 1 . 2 3 ,
3 6 . 9 0 , 1 9 . 5 9 , 1 4 . 3 4 ,
1 4 . 0 4

IR : major isomer (A) :

3 3 0 0 (b r) , 2 9 0 0 , 1 5 9 0 , 1 4 4 0 ,
1 1 0 5 , 8 3 0 , 7 1 5 , 6 8 5

minor isomer (B) :

3 3 0 0 (b r) , 3 0 1 0 , 2 9 2 0 , 2 8 5 0 ,
1 5 9 0 , 1 4 9 0 , 1 4 5 0 , 1 3 6 0 ,
1 1 1 0 , 1 0 7 0 , 9 0 0 , 8 3 0 , 7 3 0 ,
6 9 0 (c m⁻¹)

実施例 6 - 6 の生成物

¹H - NMR, δ : 7 . 4 7 - 7 . 6 8 (m, 8 H)

7 . 3 3 - 7 . 4 2 (m, 2 H)

5 . 9 9 (s, 1 H)

4 . 2 2 (d, J = 1 3 . 2 H z , 1 H)

3 . 9 8 (d, J = 1 3 . 2 H z , 1 H)

3 . 5 4 (t, J = 5 . 3 H z , 1 H)

1 . 4 8 - 1 . 7 7 (m, 5 H)

1 . 1 2 (t, J = 6 . 2 H z , 3 H)

0. 1 0 (s, 9 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 159. 01, 141. 86, 140. 94,
128. 84, 128. 75, 128. 30,
128. 17, 127. 58, 126. 91,
126. 75, 67. 11, 51. 37,
36. 78, 19. 45, 14. 06,
0. 03

IR: 3350 (br), 3025, 2920, 1590, 1450,
1245, 1120, 850, 830, 740, 690 (cm^{-1})

10 実施例 6 - 7 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 6. 87 - 7. 41 (m, 15 H)
6. 54 (s, 1 H)
4. 03 (d, $J = 13. 4 \text{ Hz}$, 1 H)
3. 80 (d, $J = 13. 4 \text{ Hz}$, 1 H)
3. 40 (t, $J = 5. 2 \text{ Hz}$, 1 H)
1. 22 - 1. 58 (m, 5 H)
0. 87 (t, $J = 5. 5 \text{ Hz}$, 3 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 143. 36, 140. 89, 139. 20,
136. 92, 129. 14 (2 peaks),
128. 56, 128. 50, 128. 33,
128. 13, 127. 85, 127. 04,
126. 78, 126. 42, 65. 85,
51. 35, 36. 84, 19. 60,
14. 06

IR: 3400 (br), 3020, 2925, 1595, 1490,
1445, 1120, 1070, 1020, 905, 730,
690 (cm^{-1})

実施例 6 - 8 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 5. 32 (s, 1 H)

2. 94 (t, J = 6.2 Hz, 1H)
2. 38 - 2. 50 (m, 1H)
2. 26 - 2. 38 (m, 1H)
2. 03 - 2. 16 (m, 1H)
5 1. 88 - 2. 01 (m, 1H)
1. 11 - 1. 52 (m, 15H)
0. 88 (t, J = 7.3 Hz, 6H)
0. 87 (t, J = 7.0 Hz, 3H)
0. 09 (s, 9H)
10 ^{13}C - NMR, δ : 160.92, 122.59, 65.39,
49.40, 38.07, 34.19,
31.80, 30.58, 30.03,
23.38, 22.64, 19.62,
14.22, 14.04, 11.86,
15 0.39
IR : 3350 (br), 2925, 2850, 1610, 1460,
1245, 1140, 840, 680

実施例 6 - 9 の生成物

^1H - NMR, δ : 7.21 - 7.37 (m, 5H)
20 7.13 (dd, like t, J = J =
7.9 Hz, 2H)
6.68 (dd, like t, J = J =
7.3 Hz, 1H)
6.54 (d, J = 8.4 Hz, 2H)
25 5.68 (s, 1H)
4.81 (s, 1H)
3.95 (br s, 1H)
2.18 - 2.32 (m, 1H)
1.90 - 2.03 (m, 1H)

1. 37 - 1. 61 (m, 2 H)

1. 20 - 1. 37 (b r s, 6 H)

0. 88 (t, J = 6. 6 Hz, 3 H)

0. 10 (s, 9 H)

5 $^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 157. 43, 147. 63, 142. 01,
128. 95, 128. 58, 127. 71,
127. 36, 124. 30, 117. 25,
113. 33, 64. 49, 34. 74,
34. 68, 31. 67, 29. 96,
10 22. 60, 14. 02, 0. 29

IR: 3380, 2900, 2840, 1595, 1500, 1305,
1240, 830, 740, 680 (cm^{-1})

実施例 6 - 10 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 7. 37 (m, 1 H)

15 7. 18 - 7. 35 (m, 5 H)
6. 30 (dd, J = 3. 1, J = 1. 8 Hz,
1 H)
6. 12 (d, J = 3. 1 Hz, 1 H)
5. 81 (s, 1 H)
20 4. 13 (s, 1 H)
2. 65 (s, 2 H)
2. 00 - 2. 14 (m, 1 H)
1. 69 - 1. 87 (m, 1 H)
1. 75 (b r s, 1 H)
25 1. 12 - 1. 38 (b r s, 8 H)
0. 86 (t, J = 6. 8 Hz, 3 H)
0. 13 (s, 9 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 158. 95, 154. 17, 142. 39,
141. 64, 128. 27, 127. 99,

1 2 7 . 1 5 , 1 2 2 . 3 4 , 1 1 0 . 0 2 ,
1 0 6 . 9 0 , 6 7 . 0 6 , 4 4 . 0 1 ,
3 4 . 4 2 , 3 1 . 6 6 , 2 9 . 9 9 ,
2 9 . 6 5 , 2 2 . 5 5 , 1 4 . 0 2 ,
0 . 3 9

I R : 2 9 2 5 , 1 6 0 0 , 1 4 5 5 , 1 2 5 0 , 1 1 5 0 , 1 0 1 0 ,
8 4 0 , 7 3 5 , 7 0 0 (c m⁻¹)

実施例 6 - 1 1 の生成物

¹H - N M R , δ : 7 . 1 7 - 7 . 3 9 (m , 5 H)

5 . 3 3 (s , 1 H)

3 . 7 3 (d , J = 1 3 . 2 H z , 1 H)

3 . 4 5 (d , J = 1 3 . 2 H z , 1 H)

2 . 7 5 (d , J = 6 . 8 H z , 1 H)

2 . 0 7 - 2 . 2 1 (m , 1 H)

1 . 8 0 - 2 . 0 1 (m , 2 H)

0 . 9 7 - 1 . 8 0 (m , 1 9 H)

0 . 8 9 (t , J = 6 . 3 H z , 3 H)

0 . 1 2 (s , 9 H)

¹³C - N M R , δ : 1 5 9 . 0 7 , 1 4 1 . 3 9 , 1 2 8 . 1 8 ,

1 2 8 . 1 4 , 1 2 6 . 6 0 , 1 2 4 . 0 4 ,

7 0 . 5 9 , 5 1 . 6 1 , 4 1 . 6 9 ,

3 4 . 6 3 , 3 1 . 8 1 , 3 1 . 0 7 ,

3 0 . 6 9 , 3 0 . 1 1 , 2 9 . 2 5 ,

2 6 . 7 1 , 2 6 . 6 3 , 2 6 . 5 7 ,

2 2 . 6 5 , 1 4 . 0 6 , 0 . 4 9

I R : 3 3 5 0 (b r) , 2 9 1 0 , 2 8 5 0 , 1 6 0 5 , 1 4 5 0 ,

1 2 5 0 , 1 0 1 0 , 8 4 0 , 7 3 0 , 6 9 0 (c m⁻¹)

実施例 6 - 1 2 の生成物

¹H - N M R , δ : 7 . 1 8 - 7 . 3 6 (m , 5 H)

5. 7 6 (s, 1 H)
 4. 3 8 (s, 1 H)
 2. 9 7 (s, 1 H)
 2. 4 4 (s, 6 H)
 1. 9 7 - 2. 1 7 (m, 1 H)
 1. 8 2 - 1. 9 7 (m, 1 H)
 1. 2 1 (b r s, 8 H)
 0. 8 6 (t, J = 6. 7 H z, 3 H)
 0. 1 1 (s, 9 H)

10 $^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 158.96, 141.25, 128.17,
 127.86, 126.99, 125.57,
 123.39, 67.86, 48.05,
 34.73, 31.65, 30.09,
 29.13, 22.56, 14.01,
 15 0.38

I R: 3350 (b r), 2925, 2850, 1600, 1460,
 1250, 1020, 840, 745, 695 (cm^{-1})

実施例 6 - 13 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 5.32 (s, 1 H)
 20 2.27 - 2.39 (m, 1 H)
 2.16 - 2.27 (m, 1 H)
 1.99 - 2.09 (m, 2 H)
 1.35 - 1.52 (m, 7 H)
 0.99 - 1.35 (m, 10 H)
 25 1.15 (s, 3 H)
 0.89 (t, J = 7.4 H z, 6 H)
 0.87 (t, J = 7.3 H z, 3 H)
 0.10 (s, 9 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 162.11, 123.97, 61.38,

4 4 . 4 2 , 4 0 . 2 3 , 3 2 . 5 8 ,
3 2 . 2 7 , 3 1 . 7 9 , 3 0 . 3 0 ,
2 6 . 2 6 , 2 3 . 9 3 , 2 3 . 7 3 ,
2 3 . 2 0 , 2 2 . 6 4 , 1 4 . 0 6 ,
1 4 . 0 2 , 1 1 . 9 9 , 0 . 4 5

I R : 3 3 5 0 (b r) , 2 9 2 0 , 1 5 9 5 , 1 4 6 0 , 1 3 7 0 ,
1 2 4 5 , 8 4 0 , 6 8 0 (c m⁻¹)

実施例 6 - 1 4 の生成物

¹H - N M R , δ : 5 . 4 2 (s , 1 H)

1 . 9 8 - 2 . 1 7 (m , 2 H)

1 . 1 9 - 1 . 6 2 (m , 1 2 H)

1 . 1 8 (s , 3 H)

0 . 8 7 (t , J = 6 . 7 H z , 3 H)

0 . 7 3 (t , J = 7 . 4 H z , 3 H)

0 . 0 9 (s , 9 H)

¹³C - N M R , δ : 1 6 4 . 8 4 , 1 2 1 . 7 4 , 5 8 . 1 5 ,

3 4 . 6 3 , 3 3 . 0 1 , 3 2 . 6 7 ,

3 1 . 7 5 , 3 0 . 2 6 , 2 8 . 8 2 ,

2 2 . 6 5 , 1 4 . 0 2 , 8 . 5 4 ,

0 . 3 9

I R : 3 3 0 0 (b r) , 2 9 2 0 , 1 5 9 5 , 1 4 5 5 , 1 3 7 0 ,
1 2 4 0 , 8 3 5 , 6 8 0 (c m⁻¹)

実施例 6 - 1 5 の生成物

¹H - N M R , δ : 7 . 1 6 - 7 . 4 2 (m , 5 H)

5 . 7 6 (s , 1 H)

1 . 8 6 - 1 . 9 7 (m , 2 H)

1 . 7 7 (b r s , 2 H)

1 . 5 8 (s , 3 H)

1 . 0 6 - 1 . 2 5 (m , 8 H)

0. 8 2 (t , J = 6 . 9 H z , 3 H)

0. 1 7 (s , 9 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 1 6 4 . 4 8 , 1 4 7 . 9 9 , 1 2 8 . 0 1 ,

1 2 6 . 2 3 , 1 2 5 . 7 3 , 1 2 1 . 5 0 ,

6 1 . 4 1 , 3 3 . 5 7 , 3 2 . 5 3 ,

3 1 . 5 4 , 3 0 . 0 5 , 2 9 . 7 5 ,

2 . 5 0 , 1 3 . 9 7 , 0 . 3 2

I R : 3 3 0 0 (b r) , 2 9 2 0 , 1 6 0 0 , 1 4 4 0 , 1 2 4 5 ,

8 4 0 , 7 6 0 , 6 9 5 (cm^{-1})

10 実施例 6 - 1 6 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 5 . 4 3 (s , 1 H)

2 . 0 0 - 2 . 1 9 (m , 2 H)

1 . 3 5 - 1 . 6 2 (m , 6 H)

1 . 0 2 - 1 . 3 5 (m , 1 8 H)

15 1 . 1 9 (s , 3 H)

0 . 8 9 (t , J = 6 . 5 H z , 3 H)

0 . 8 7 (t , J = 6 . 9 H z , 3 H)

0 . 1 1 (s , 9 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 1 6 5 . 3 6 , 1 2 1 . 3 9 , 5 8 . 0 2 ,

20 4 2 . 3 5 , 3 3 . 0 7 , 3 2 . 6 9 ,

3 1 . 8 6 , 3 1 . 7 7 , 3 0 . 2 7 ,

3 0 . 0 6 , 2 9 . 5 4 , 2 9 . 3 2 ,

2 9 . 2 5 , 2 4 . 2 3 ,

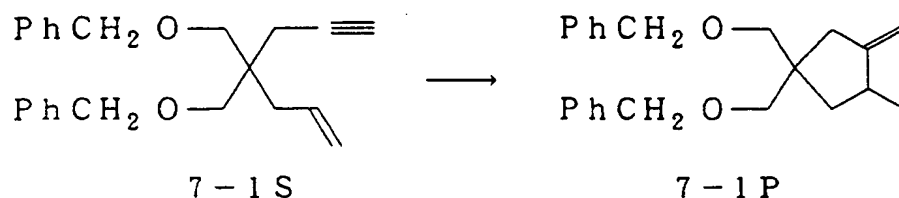
2 2 . 6 6 (2 p e a k s) , 1 4 . 0 7 ,

25 1 4 . 0 4 , 0 . 4 1

I R : 2 9 1 0 , 2 8 5 0 , 1 5 9 0 , 1 4 5 5 , 1 3 7 0 , 1 2 4 5 ,

8 3 0 (cm^{-1})

実施例 7 - 1



- 5 アルゴン雰囲気下、エチルエーテル 9.5 ml にテトライソプロポキシチタン 0.37 ml (1.26 mmol) と不飽和化合物 7-1S 330 mg (1.0 mmol) を加え、 -78°C に冷却後、イソプロピルマグネシウムクロリド 2.55 ml (2.77 mmol) を滴下した。 -78°C で 30 分攪拌後、30 分で -50°C に昇温し、
- 10 2 時間攪拌した。 -78°C に再冷却後、3 N 塩酸水 2 ml を加え、室温に昇温後、ヘキサノールエーテルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥して溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、環化体 7-1P 263 mg (収率 79%) が
- 15 得られた。

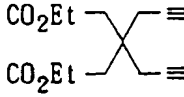
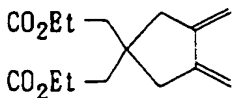
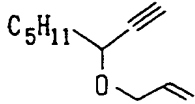
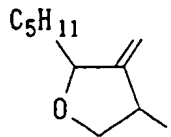
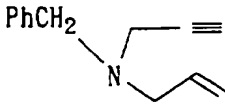
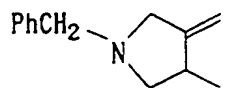
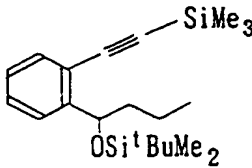
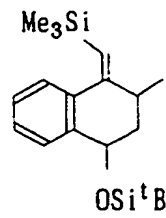
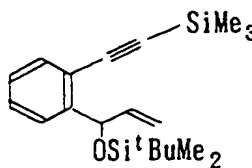
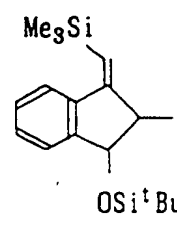
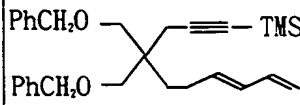
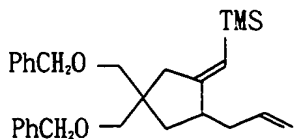
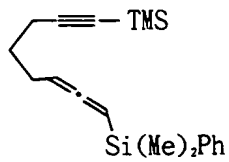
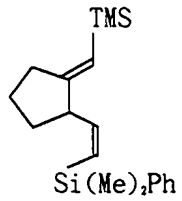
実施例 7-2 ~ 7-15

実施例 7-1 の不飽和化合物、反応停止試剤を表 10, 11 のように代えると、対応する環化体が表 10, 11 のような収率で得られた。

表 1 0

実施例	出発物質	反応停止剤	生成物	収率(%)
7-1		H ₂ O		79
7-2		CO		14
7-3		H ₂ O		77
7-4		CO		51
7-5		H ₂ O		97
7-6		H ₂ O		97
7-7		D ₂ O		90
7-8		CO		56

表 1 1

実施例	出 発 物 質	反 応 停止剤	生 成 物	収率(%)
5	7-9 	H ₂ O		22
	7-10 	H ₂ O		65
10	7-11 	H ₂ O		53
	7-12 	H ₂ O		47
15	7-13 	H ₂ O		46
	7-14 	H ₂ O		90
25	7-15 	H ₂ O		80

実施例 7 - 2 の生成物

$^1\text{H-NMR}$, δ : 1. 11 (t, $J = 12.3 \text{ Hz}$, 1H)
2. 03 (dd, $J = 2.9, 14.9 \text{ Hz}$, 1H)
5 2. 17 (dd, $J = 8.5, 4.1 \text{ Hz}$, 1H)
2. 54 - 2. 64 (m, 1H)
3. 05 - 3. 20 (m, 1H)
3. 22 - 3. 63 (m, 4H)
10 4. 35 - 4. 60 (m, 4H)
5. 82 - 5. 86 (m, 1H)
7. 17 - 7. 49 (m, 10H)

IR : 3030, 2850, 1700 ($\text{C}=\text{O}$), 1630, 1455,
1410, 1360, 1260, 1205, 1090, 905,
15 830, 740, 700 (cm^{-1})

実施例 7 - 3 の生成物

$^1\text{H-NMR}$, δ : 0. 83 and 0. 90 (2d, $J =$
6. 8 Hz and 6. 0 Hz, 6H)
1. 03 and 1. 24 (2dd, $J =$
20 13. 1 Hz and 13. 6 Hz, 2H)
1. 67 and 1. 79 (2dd, $J =$
6. 6, 5. 3, 6. 6 Hz and 7. 4,
6. 1, 7. 5 Hz, 2H)
1. 18 - 1. 43 and 1. 96 -
25 2. 08 (m, 2H)
3. 34 and 3. 40 (s, 4H)
4. 51 (s, 4H)
7. 22 - 7. 40 (m, 10H)

IR : 3025, 2850, 1600, 1450, 1355, 1245,

1 2 0 0, 1 0 9 0, 9 0 0, 8 3 5, 7 3 0, 6 9 0 (cm^{-1})

実施例 7 - 4 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 1. 4 5 (d d, $J = 6.8, 7.2 \text{ Hz}$,
2 H)

5 1. 9 4 (d d, $J = 8.2, 5.6 \text{ Hz}$,
2 H)

2. 1 1 (d d, $J = 4.8, 14.7 \text{ Hz}$,
2 H)

10 2. 4 1 (d d, $J = 9.1, 8.4 \text{ Hz}$,
2 H)

2. 5 7 - 2. 8 1 (m, 2 H)

3. 3 4 (s, 2 H)

3. 4 0 (s, 2 H)

4. 3 5 - 4. 5 5 (m, 4 H)

15 7. 1 5 - 7. 3 8 (m, 10 H)

I R : 2 8 5 0, 1 7 3 5, 1 4 5 5, 1 4 1 0, 1 3 6 0, 1 2 0 0,

1 1 0 0, 1 0 3 0, 9 1 0, 7 4 0, 6 9 5 (cm^{-1})

実施例 7 - 5 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 1 7 (s, 18 H)

20 2. 4 7 (d, $J = 2.1 \text{ Hz}$)

3. 4 2 (s, 4 H)

4. 5 5 (s, 4 H)

6. 0 0 - 6. 0 9 (m, 2 H)

7. 2 5 - 7. 4 5 (m, 10 H)

25 $^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : - 0. 4 6, 3 8. 6 0, 4 5. 1 5,

7 2. 9 5, 7 3. 2 7, 1 1 8. 2 9,

1 2 7. 3 4, 1 2 7. 4 0, 1 2 8. 2 5,

1 3 8. 8 1, 1 5 6. 3 0

I R : 3 0 3 0, 2 9 5 0, 2 8 5 0, 1 6 0 0, 1 4 5 0, 1 3 6 0,

1 2 4 5, 1 1 0 0, 8 4 0, 7 3 0, 6 9 0 (cm^{-1})

実施例 7 - 6 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 0 9 (s, 9 H)

1. 0 3 (d, $J = 6. 7 \text{ Hz}$, 3 H)

1. 0 7 (dd, $J = 12. 8 \text{ Hz}$, $2. 0 \text{ Hz}$,
1 H)

1. 9 4 (dd, $J = 12. 9 \text{ Hz}$, $4. 7 \text{ Hz}$,
1 H)

2. 3 0 - 2. 3 6 (m, 2 H)

2. 4 0 - 2. 5 7 (m, 2 H)

3. 3 0 - 3. 4 2 (m, 4 H)

4. 4 5 - 4. 5 3 (m, 4 H)

5. 1 8 - 5. 2 8 (m, 1 H)

7. 2 0 - 7. 3 7 (m, 10 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : - 0. 1 9, 1 8. 7 4, 3 9. 2 4,

3 9. 8 8, 4 5. 8 0, 7 3. 0 7,

7 3. 7 8, 7 4. 8 8, 1 1 7. 1 9,

1 2 7. 2 9, 1 2 7. 3 2, 1 2 7. 3 9,

1 2 8. 2 3, 1 3 8. 9 1, 1 6 5. 8 5

IR: 3 0 2 5, 2 8 5 0, 1 6 2 0, 1 4 5 0, 1 3 5 5, 1 2 4 0,

1 2 0 0, 1 0 9 0, 8 3 5, 7 3 0, 6 9 0 (cm^{-1})

実施例 7 - 7 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 0 8 (s, 9 H)

1. 0 7 (dd, $J = 10. 9$, $2. 0 \text{ Hz}$,
1 H)

1. 9 4 (dd, $J = 8. 3$, $4. 6 \text{ Hz}$,
1 H)

2. 4 0 - 2. 5 5 (m, 1 H)

3. 2 7 - 3. 4 3 (m, 4 H)

4. 51 (s, 4H)

7. 22 - 7. 42 (m, 10H)

実施例 7 - 10 の生成物

$^1\text{H-NMR}$, δ : 0. 82 - 0. 96 (m, 3H)

1. 06 - 1. 14 (m, 3H)

1. 20 - 1. 70 (m, 8H)

2. 60 - 2. 82 (m, 1H)

3. 24 and 3. 44 and

3. 93 and 4. 11 (4dd, $J =$

8. 3, 6. 5, 7. 4, 7. 7 Hz, 2H)

4. 24 - 4. 37 (m, 1H)

4. 80 - 4. 92 (m, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$, δ : 14. 01, 15. 05, 17. 38,

22. 61, 25. 04, 25. 57,

31. 90, 35. 13, 35. 76,

38. 47, 38. 75, 73. 15,

74. 12, 81. 14, 81. 45,

102. 75, 103. 07, 157. 13,

157. 23

IR: 2920, 2850, 1660, 1450, 1375, 1260,

1080, 1030, 880, 800 (cm^{-1})

実施例 7 - 12 の生成物

$^1\text{H-NMR}$, δ : 0. 00 and 0. 03 (2s, 9H)

0. 08 and 0. 12 (2s, 6H)

0. 80 - 1. 00 (m, 9H)

1. 08 and 1. 14 (2d, $J = 6. 9,$
6. 9 Hz, 3H)

1. 62 - 1. 73 and 1. 97 -

2. 09 and 2. 18 - 2. 40 and

2. 6 5 - 2. 8 5 (4 m, 3 H)
4. 6 0 and 4. 7 6 (q and
t, J = 5. 2, 5. 6, 5. 2 Hz and
J = 5. 8 Hz, 1 H)
5. 4 3 - 5. 4 7 (m, 1 H)
7. 1 5 - 7. 5 2 (m, 6 H)

実施例 7 - 1 4 の生成物 (混合物)

$^1\text{H-NMR}$, δ : 0. 1 0 (s, 9 H)

1. 2 1 (d / d, J = 9, 1 4 Hz, 1 H)
1. 2 7 (d / d, J = 9, 1 4 Hz, 1 H)
1. 3 3 (d / d, J = 9, 1 4 Hz, 1 H)
1. 6 4 (d, J = 7 Hz, 3 H)
1. 7 1 (d, J = 7 Hz, 3 H)
1. 9 1 (d / d, J = 8, 1 4 Hz, 1 H)
1. 9 6 (d / d, J = 8, 1 4 Hz, 1 H)
2. 0 0 (d / d, J = 8, 1 4 Hz, 1 H)
2. 3 8 (m, 2 H)
2. 3 8 (m, 2 H)
2. 5 3 (m, 1 H)
3. 0 6 (b r q, J = 8 Hz)
3. 3 5 - 3. 4 8 (m, 4 H)
3. 4 7 (b r q, J = 8 Hz, 1 H)
4. 4 8 - 4. 6 0 (m, 4 H)
4. 9 9 (d, J = 9 Hz, 1 H)
5. 0 4 (d, J = 1 6 Hz, 1 H)
5. 2 0 (m, 1 H)
5. 2 2 (m, 1 H)
5. 3 3 (m, 1 H)
5. 4 2 (d / q, J = 1 5. 7 Hz)

5. 58 (d / q, $J = 11.7 \text{ Hz}$)

5. 80 (s y m m e t r i c m, 1 H)

7. 32 (m, 10 H)

I R (n e a t) : 3100, 2940, 2860, 1670,

1640, 1470, 1380,

1260 (Me - Si), 1070, 990,

970, 920, 890 (cm^{-1})

実施例 7 - 15 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 08 (s, 9 H)

0. 32 (s, 3 H)

0. 36 (s, 3 H)

1. 32 (m, 1 H)

1. 46 (m, 1 H)

1. 75 (m, 2 H)

2. 26 (m, 1 H)

2. 40 (dd, $J = 7.5, 14 \text{ Hz}$, 1 H)

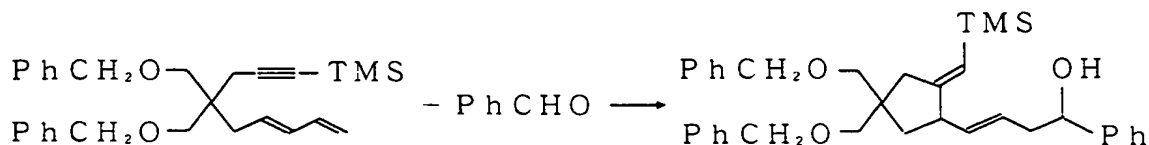
3. 04 (q, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 1 H)

5. 21 (s, 1 H)

5. 74 (d, $J = 15 \text{ Hz}$, 1 H)

6. 17 (dd, $J = 7.5, 15 \text{ Hz}$, 1 H)

実施例 7 - 16



7-16S

7-16P

アルゴン雰囲気下、エチルエーテル 9.5 ml にテトライソプロポキシチタン 0.37 ml (1.26 mmol) と不飽和化合物 7

−16S432mg (1.0mmol) を加え、−78℃に冷却後、
イソプロピルマグネシウムクロリド2.55ml (2.77mmol)
を滴下した。−78℃で30分搅拌後、30分で−50℃に昇温し、
2時間搅拌した。−78℃に再冷却後、ベンズアルデヒド0.102ml
(1.0mmol) を加え、−40℃に昇温し1時間搅拌した。3N
塩酸水2mlを加え、室温に昇温後、ヘキサノールで抽出し
た。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄後、無
水硫酸マグネシウムで乾燥して溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲ
ルカラムクロマトグラフィーで精製すると、環化体7-16P518mg
(収率96%) が得られた。

実施例7-16の生成物

$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.06 (s, 9H)

1.32 (d/d, $J=10, 14\text{Hz}$, 1H)

1.94 (d/d, $J=10, 14\text{Hz}$, 1H)

2.07 (d, $J=3\text{Hz}$, 1H)

2.27 (d/m, $J=16\text{Hz}$, 1H)

2.48 (d, $J=16\text{Hz}$, 1H)

2.50 (m, 2H)

3.06 (br m, 1H)

3.37 (d, $J=11\text{Hz}$, 1H)

3.37 (s, 2H)

3.39 (d, $J=11\text{Hz}$, 1H)

4.50 (s, 4H)

4.70 (d/t, $J=3, 7.5\text{Hz}$, 1H)

5.20 (q, $J=2\text{Hz}$, 1H)

5.34 (symmetric m, 2H)

7.29 (m, 15Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$, δ : 38.13, 38.95, 42.54,

46.46, 49.19, 72.86,

7 3 . 2 1 , 7 3 . 5 6 , 7 4 . 5 7 ,
1 2 0 . 2 8 , 1 2 5 . 8 7 , 1 2 6 . 4 8 ,
1 2 6 . 5 3 , 1 2 7 . 3 4 , 1 2 7 . 4 0 ,
1 2 8 . 2 4 , 1 2 8 . 3 1 , 1 3 7 . 1 9 ,
1 3 8 . 8 2 , 1 6 3 . 0 8

I R (n e a t) : 3 4 0 0 (b r . O H) , 3 0 5 0 , 3 0 2 5 ,
2 9 4 0 , 2 8 4 0 , 1 6 1 0 , 1 4 9 0 ,
1 4 5 0 , 1 3 6 0 , 1 2 4 0 (M e - S i) ,
1 0 9 0 , 1 0 2 0 , 9 0 0 , 8 6 0 , 8 3 0 ,
7 2 0 , 6 8 0 (c m⁻¹)

実施例 7 - 1 7 ~ 7 - 2 4

実施例 7 - 1 の不飽和化合物、反応停止剤を表 1 2 のように代え
ると、対応する環化体が表 1 2 のように得られた。

表 1 2

実施例	出発物質	反応停止剤	生成物	収率 (%)
5 7-17		H ₂ O		85
7-18		I ₂		80
10 7-19		H ₂ O		82
15 7-20		H ₂ O		75
7-21		H ₂ O		77
20 7-22		H ₂ O		70
25 7-23		H ₂ O		86
7-24		H ₂ O		82

実施例 7 - 17 の生成物

 $^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0.085 (s, 9H)

1.35 - 1.48 (m, 1H)

1.51 - 1.67 (m, 1H)

5 1.73 - 1.97 (m, 2H)

2.21 - 2.36 (m, 1H)

2.39 - 2.45 (m, 1H)

2.93 (td, $J = 7.8, 8.1 \text{ Hz}$, 1H)

10 4.97 - 5.06 (m, 2H)

5.25 - 5.30 (m, 1H)

5.63 (ddd, $J = 16.8, 8.1, 10.2 \text{ Hz}$, 1H) $^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 0.36, 24.87, 32.35,

15 33.19, 52.71, 114.79,

119.36, 141.27, 163.95

 IR (neat) : 2960, 2870, 1625, 1250, 995, 915, 870, 850, 685 (cm^{-1})

実施例 7 - 18 の生成物

20 $^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0.26 (s, 9H)

1.63 - 1.76 (m, 1H)

1.77 - 1.97 (m, 3H)

2.27 - 2.49 (m, 2H)

3.47 - 3.52 (m, 1H)

25 5.06 (ddd, $J = 16.9, 1.7, 1.7 \text{ Hz}$, 1H)

5.07 - 5.13 (m, 1H)

5.73 (ddd, $J = 16.9, 10.6, 6.1 \text{ Hz}$, 1H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 1. 0 5, 2 6. 0 0, 3 1. 4 0,
3 3. 5 1, 5 7. 7 4, 1 0 2. 1 0,
1 1 4. 7 1, 1 3 7. 2 7, 1 6 3. 7 4
: IR (neat) : 3 4 2 5, 2 9 6 0, 1 6 3 5, 1 6 0 0,
: 5 1 4 1 0, 1 2 5 0, 9 1 0, 8 8 0, 8 4 0,
7 5 5, 6 9 0 (cm^{-1})

実施例 7 - 1 9 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 0 9 (s, 9 H)
1. 3 3 - 1. 5 2 (m, 3 H)
10 1. 6 5 - 1. 8 5 (m, 3 H)
1. 9 9 - 2. 0 8 (m, 1 H)
2. 4 3 - 2. 5 1 (m, 1 H)
2. 6 9 - 2. 7 6 (m, 1 H)
4. 9 6 - 5. 0 8 (m, 2 H)
15 5. 1 1 (s, 1 H)
5. 9 9 (dddd, $J = 17.4, 7.1,$
10. 4 Hz, 1 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 0. 3 6, 2 4. 8 6, 3 4. 2 0,
3 4. 2 9, 5 0. 8 6, 1 1 4. 3 5,
20 1 1 9. 9 3, 1 4 1. 3 7, 1 6 1. 0 4
 IR (neat) : 2 9 4 0, 2 8 6 0, 1 6 1 5, 1 4 5 0,
1 2 5 0, 9 1 5, 8 9 0, 8 4 0 (cm^{-1})

実施例 7 - 2 0 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 1. 4 2 - 1. 5 4 (m, 1 H)
1. 5 9 - 1. 7 6 (m, 1 H)
25 1. 8 4 - 2. 0 1 (m, 2 H)
2. 5 5 - 2. 6 4 (m, 1 H)
2. 6 5 - 2. 7 6 (m, 1 H)
3. 1 6 (td, $J = 7.7, 8.2 \text{ Hz}$,

1 H)

5. 07 - 5. 14 (m, 2 H)

5. 75 (ddd, $J = 16.8, 8.2, 10.2$ Hz, 1 H)

6. 21 (m, 1 H)

7. 11 - 7. 22 (m, 1 H)

7. 27 - 7. 37 (m, 4 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 25. 27, 31. 40, 33. 17,

51. 66, 114. 94, 122. 53,

125. 86, 128. 10, 128. 16,

138. 67, 141. 24, 148. 33

IR (neat): 3400, 2945, 2850, 1630,

1595, 1485, 1440, 985, 905,

740, 680 (cm^{-1})

15 実施例 7 - 21 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 88 (t, $J = 6.6$ Hz, 3 H)

1. 22 - 1. 46 (m, 7 H)

1. 48 - 1. 63 (m, 1 H)

1. 71 - 2. 23 (m, 4 H)

2. 13 - 2. 36 (m, 2 H)

2. 84 - 2. 98 (m, 1 H)

4. 96 - 5. 03 (m, 2 H)

5. 08 - 5. 16 (m, 1 H)

5. 58 - 5. 70 (m, 1 H)

25 $^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 14. 07, 22. 61, 24. 51,

28. 85, 29. 30, 29. 55,

31. 64, 33. 94, 49. 66,

114. 00, 122. 27, 141. 85,

144. 58

I R (n e a t) : 3 4 1 0 , 2 9 6 0 , 2 9 3 0 , 2 8 5 0 ,
1 6 4 0 , 1 4 7 0 , 9 9 0 , 9 1 0 (c m ⁻¹)

実施例 7 - 2 2 の生成物

¹ H - N M R , δ a n t i :

5 0 . 9 1 (d , J = 6 . 4 H z , 3 H)
 1 . 0 8 (d d , J = 1 1 . 1 , 1 3 . 0 H z ,
 1 H)
 1 . 3 0 (d d , J = 1 1 . 1 , 1 3 . 2 H z ,
 1 H)
10 1 . 5 1 - 1 . 7 3 (m , 1 H)
 1 . 8 1 (d d , J = 7 . 7 , 7 . 7 H z ,
 1 H)
 1 . 8 5 (d d , J = 7 . 7 , 7 . 7 H z ,
 1 H)
15 1 . 8 9 - 2 . 2 0 (m , 1 H)
 3 . 3 5 (s , 4 H)
 4 . 5 1 (s , 4 H)
 4 . 9 0 - 5 . 0 0 (m , 2 H)
 5 . 5 6 - 5 . 6 9 (m , 1 H)
20 7 . 2 1 - 7 . 3 6 (m , 1 0 H)

¹³ C - N M R , δ a n t i :

 1 7 . 7 4 , 3 9 . 7 1 , 3 9 . 8 2 ,
 4 1 . 6 4 , 4 5 . 8 5 , 5 1 . 7 5 ,
 7 3 . 1 9 , 7 5 . 2 5 , 7 5 . 3 4 ,
25 1 1 3 . 9 6 , 1 2 7 . 2 7 , 1 2 7 . 3 3 ,
 1 2 8 . 2 2 , 1 3 8 . 9 8 , 1 4 1 . 7 8

I R (n e a t) : 3 4 2 5 , 3 0 4 0 , 2 9 6 0 , 2 8 6 0 ,
1 6 4 0 , 1 4 6 0 , 1 3 6 5 , 1 1 0 5 ,
9 1 5 , 7 3 5 , 6 9 5 (c m ⁻¹)

実施例 7 - 2 3 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0.89 (t, $J = 6.9 \text{ Hz}$, 3H)

1.23 - 1.44 (m, 6H)

1.68 - 1.78 (m, 2H)

5 2.08 (td, $J = 7.4, 7.5 \text{ Hz}$, 2H)

2.33 (t, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 2H)

2.46 - 2.54 (m, 2H)

4.96 - 5.01 (m, 2H)

10 5.58 (t, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 1H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 14.02, 22.58, 25.04,

29.21, 29.82, 30.00,

31.63, 31.75, 78.70,

105.75, 123.97, 137.65,

15 202.89

IR (neat) : 3350, 2960, 2930, 2855,

1950, 1670, 1470, 1445,

1380, 850 (cm^{-1})

実施例 7 - 2 4 の生成物

20 $^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0.01 (s, 1H)

1.07 (d, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 2H)

1.31 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 3H)

1.33 - 1.44 (m, 1H)

1.51 - 1.65 (m, 1H)

25 1.77 - 1.88 (m, 1H)

1.89 - 2.00 (m, 1H)

2.25 - 2.35 (m, 1H)

2.45 - 2.53 (m, 1H)

4.18 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 2H)

4. 28 (t d, $J = 9.6, 4.3$ Hz, 1 H)

5. 26 (s, 1 H)

^{13}C -NMR, δ : 0.29, 14.27, 14.38,

30.87, 33.65, 45.54,

63.68, 81.96, 121.50,

154.85, 157.96

IR (neat): 2960, 2870, 1750, 1620,

1465, 1380, 1250, 1150,

970, 885, 840 (cm^{-1})

実施例 7-25



7-25S

7-25P

実施例 7-16 と同様にして、7-25S 250 mg (0.93 mmol) とテトライソプロポキシチタン 0.34 ml (1.67 mmol) とイソプロピルマグネシウムブロミド (2.56 mmol) を反応させた後、ベンズアルデヒド 0.14 ml (1.4 mmol) と反応させ処理すると、環化付加体 7-25P 160 mg (収率 67%) が得られた。

実施例 7-26 ~ 7-27

実施例 7-25 と同様にして、表 13 のような出発物質とアルデヒドから、表 13 のような生成物が得られた。

表 1 3

実施例	出 発 物 質	アルデ ヒ ド	生 成 物	収率(%)
5 7-25		PhCHO		67
7-26		PhCHO		54
10 7-27		PhCH ₂ CH ₂ CHO		81

実施例 7 - 2 5 の 生 成 物

15 $^1\text{H} - \text{NMR}, \delta : -0.02 (\text{s}, 9\text{H})$

1. 59 - 1. 91 (m, 4H)

2. 51 (dd, $J = 6.9, 6.9\text{Hz}$,
2H)

3. 54 - 3. 60 (m, 1H)

20 4. 80 - 4. 94 (m, 2H)

5. 72 - 5. 84 (m, 2H)

7. 16 - 7. 37 (m, 5H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta : 1.08, 24.08, 32.98,$

33.60, 47.36, 74.66,

25 113.62, 126.03, 126.34,

127.69, 135.22, 141.59,

141.59, 143.59, 159.16

IR (neat) : 3460, 1640, 1605, 1500,

1250, 1010, 845, 750, 700

(c m⁻¹)

実施例 7 - 2 6 の生成物

¹ H - N M R , δ : - 0 . 4 (s , 9 H)

0 . 9 7 (d , J = 7 . 7 H z , 3 H)

1 . 3 0 (d / d , J = 6 , 1 4 H z , 1 H)

1 . 5 8 (b r s , 1 H)

1 . 9 5 (d / d , J = 8 , 1 4 H z , 1 H)

2 . 3 9 (d , J = 1 5 H z , 1 H)

2 . 6 1 (d , J = 1 5 H z , 1 H)

2 . 9 4 (s e x t e t , J = 7 . 7 H z ,
1 H)

3 . 2 8 (d , J = 8 H z , 1 H)

3 . 3 1 (d , J = 8 H z , 1 H)

3 . 4 6 (d , J = 8 . 5 H z , 1 H)

3 . 5 5 (d , J = 8 . 5 H z , 1 H)

4 . 4 2 (d , J = 1 2 H z , 1 H)

4 . 5 4 (d , J = 1 2 H z , 1 H)

4 . 5 4 (s , 2 H)

5 . 7 0 (s , 1 H)

7 . 2 0 - 7 . 4 0 (m , 1 5 H)

実施例 7 - 2 7 の生成物

¹ H - N M R , δ : 0 . 1 8 (s , 9 H)

0 . 2 3 (s , 9 H)

1 . 6 0 (b r s , 1 H)

1 . 8 0 (m , 1 H)

2 . 1 2 (m , 1 H)

2 . 2 8 (d , J = 1 5 H z , 1 H)

2 . 2 9 (d , J = 1 5 H z , 1 H)

2 . 4 2 (d , J = 1 5 H z , 1 H)

2. 49 (d, J = 15 Hz, 1H)

2. 6 8 (m, 1 H)

2. 89 (m, 1H)

$$3. \quad 3.4 - 3.46 \quad (\text{m}, 4 \text{ H})$$

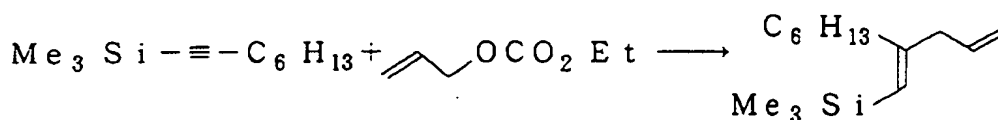
4. 45 - 4. 58 (m, 4 H)

4. 98 (d, J = 8.5 Hz)

5. 41 (b r s, 1 H)

7. 18 - 7. 40 (m, 15 H)

实施例 8-1

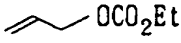
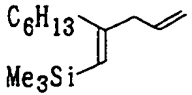

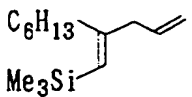
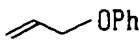
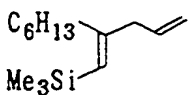
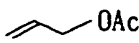
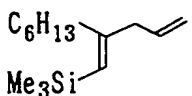
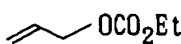
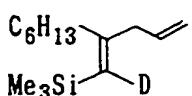
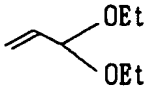
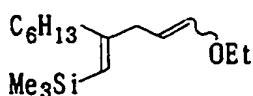
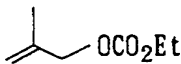
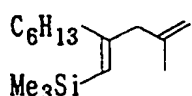
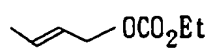
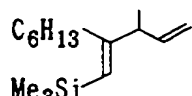
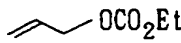
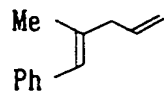
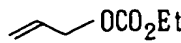
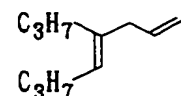
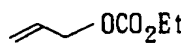
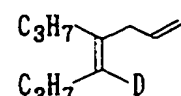


1-トリメチルシリル-1-オクチン 170 mg (0.934 mmol)、
アリルカーボナート 121 mg (0.934 mmol)、テトライ
ソプロポキシチタン 0.342 ml (1.17 mmol) のエチル
エーテル 9 ml の溶液に、-78℃でイソプロピルマグネシウムブ
ロミドの 1.49 モルエーテル溶液 1.72 ml (2.57 mmol)
を滴下し、30分で-50℃に昇温し2時間攪拌した。-78℃に
再冷却し、水 2 ml を加え、室温に昇温後、1 N 塩酸水 10 ml を
加え 30分攪拌した。ヘキサンで抽出後、有機層を無水硫酸マグ
ネシウムで乾燥して溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロ
マトグラフィーで精製すると、1-トリメチルシリル-2-ヘキシ
ル-1,4-ペンタジエン (収率 83%) が得られた。

实施例 8 - 2 ~ 8 - 1 1

実施例 8-1 の 1-トリメチルシリル-1-オクチン、アリルカーボナートを表 1-4 のように代えると、対応するジエン体が表 1-4 のような収率で得られた。

表 1 4

実施例	アセチレン化合物	アリル化合物	生成物	収率(%)
8-1	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv-\text{C}_6\text{H}_{13}$			83
8-2	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv-\text{C}_6\text{H}_{13}$			72
8-3	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv-\text{C}_6\text{H}_{13}$			80
8-4	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv-\text{C}_6\text{H}_{13}$			55
8-5	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv-\text{C}_6\text{H}_{13}$	 (D ₂ O 停止)		77
8-6	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv-\text{C}_6\text{H}_{13}$			64 (E:Z=95:5)
8-7	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv-\text{C}_6\text{H}_{13}$			20
8-8	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv-\text{C}_6\text{H}_{13}$			16
8-9	$\text{Ph}-\equiv-\text{Me}$			65
8-10	$\text{C}_3\text{H}_7-\equiv-\text{C}_3\text{H}_7$			66
8-11	$\text{C}_3\text{H}_7-\equiv-\text{C}_3\text{H}_7$	 (D ₂ O 停止)		70

実施例 8 - 1 の生成物

¹H-NMR, δ: 0.097 (s, 9H)

0.89 (t, J = 6.7 Hz, 3H)

1. 23 - 1. 47 (m, 8 H)

2. 12 (t, J = 7. 9 Hz, 2 H)

2. 82 (d, J = 7. 0 Hz, 2 H)

4. 99 - 5. 03 (m, 1 H)

5. 06 (s, 1 H)

5. 20 (s, 1 H)

5. 73 - 5. 88 (m, 1 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 0. 37, 14. 05, 22. 62,

29. 03, 29. 59, 31. 82,

36. 24, 115. 90, 124. 30,

136. 88, 157. 96

IR: 2930, 1610, 1250, 840 (cm^{-1})

元素分析値 $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{Si}$:

計算値 C 74. 92; H 12. 57

15 実測値 C 74. 90; H 12. 49

実施例 8 - 6 の生成物

(E isomer)

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 085 (s, 9 H)

0. 89 (t, J = 6. 7 Hz, 3 H)

20 1. 18 - 1. 44 (m, 11 H)

2. 11 (t, J = 7. 8 Hz, 2 H)

2. 66 (d, J = 7. 4 Hz, 2 H)

3. 74 (q, J = 14. 0 Hz, 2 H)

4. 70 - 4. 80 (m, 1 H)

25 5. 22 (s, 1 H)

6. 20 (d, J = 12. 5 Hz, 1 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 0. 396, 14. 03, 14. 77,

22. 61, 29. 10, 29. 61,

31. 82, 36. 04, 37. 20,

6 4 . 6 9 , 1 0 2 . 1 4 , 1 2 3 . 2 0 ,
1 4 7 . 0 8 , 1 5 9 . 4 1

I R : 2 9 1 8 , 1 6 4 5 , 1 6 0 7 , 1 2 4 5 , 1 2 0 0 , 1 1 5 3 ,
8 3 2 (c m⁻¹)

5 (Z i s o m e r)

¹ H - N M R , δ : 0 . 0 8 5 (s , 9 H)

0 . 8 9 (t , J = 6 . 7 H z , 3 H)

1 . 1 8 - 1 . 4 4 (m , 1 1 H)

2 . 1 1 (t , J = 7 . 8 H z , 2 H)

10 2 . 8 6 (d , J = 7 . 4 H z , 2 H)

3 . 7 8 (q , J = 1 2 . 8 H z , 2 H)

4 . 3 7 (q , J = 1 3 . 8 H z , 1 H)

5 . 2 1 (s , 1 H)

6 . 0 1 (d , J = 6 . 2 H z , 1 H)

15 ¹³ C - N M R , δ : 0 . 3 9 6 , 1 4 . 0 3 , 1 5 . 2 6 ,

2 2 . 6 1 , 2 9 . 1 0 , 2 9 . 6 1 ,

3 3 . 5 7 , 3 6 . 3 2 , 3 7 . 2 0 ,

6 7 . 4 9 , 1 0 4 . 8 8 , 1 2 2 . 6 2 ,

1 4 5 . 2 3 , 1 5 9 . 0 8

20 実施例 8 - 7 の 生成物

¹ H - N M R , δ : 0 . 0 9 7 (s , 9 H)

0 . 8 9 (t , J = 6 . 6 H z , 3 H)

1 . 2 3 - 1 . 4 2 (m , 8 H)

1 . 6 5 (s , 3 H)

25 2 . 0 7 (t , J = 7 . 9 H z , 2 H)

2 . 7 8 (s , 2 H)

4 . 7 1 3 0 (s , 1 H)

4 . 7 9 6 3 (s , 1 H)

5 . 2 2 (s , 1 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 0.34, 14.05, 21.84,
 22.63, 29.12, 29.71,
 31.82, 35.45, 48.43,
 112.16, 125.57, 144.06,
 157.16

実施例 8 - 8 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0.11 (s, 9H)
 0.88 (t, $J = 6.2\text{ Hz}$, 3H)
 1.10 (d, $J = 6.9\text{ Hz}$, 3H)
 1.22 - 1.45 (m, 8H)
 2.07 - 2.14 (m, 2H)
 2.78 - 2.88 (m, 1H)
 4.91 - 5.01 (m, 2H)
 5.20 (s, 1H)
 5.68 - 5.80 (m, 1H)

実施例 8 - 9 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 1.86 (s, 3H)
 2.91 (d, $J = 6.8\text{ Hz}$, 2H)
 5.07 - 5.16 (m, 2H)
 5.82 - 5.96 (m, 1H)
 6.30 (s, 1H)
 7.16 - 7.34 (m, 5H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 17.80, 44.95, 116.28,
 125.75, 125.94, 127.99,
 128.78, 136.38, 137.28,
 138.43

IR : 2907, 1639, 1602, 997, 918, 740,
 700 (cm^{-1})

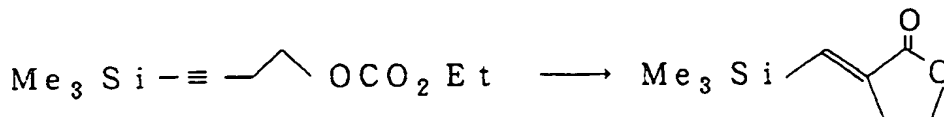
実施例 8 - 10 の生成物

$$^1\text{H-NMR}, \delta: \begin{array}{l} 0.87-0.93 \text{ (m, 6 H)} \\ 1.30-1.42 \text{ (m, 4 H)} \\ 1.95-2.02 \text{ (m, 4 H)} \\ 2.72 \text{ (d, } J = 6.7 \text{ Hz, 2 H)} \\ 4.98-5.05 \text{ (m, 2 H)} \\ 5.17 \text{ (t, } J = 7.3 \text{ Hz, 1 H)} \\ 5.72-5.86 \text{ (m, 1 H)} \end{array}$$

^{13}C - NMR, δ : 13.87, 14.10, 21.43,
23.17, 29.94, 32.18,
41.53, 115.29, 126.19,
137.58, 137.64

IR : 2 9 2 2, 2 8 7 0, 1 6 3 6, 1 4 5 8, 9 9 5, 9 1 0
(c m⁻¹)

实施例 9 - 1



テトライソプロポキシシタン 2.84 ml (1.0 mmol) と 1-トリメチルシリル-1-ブチン-4-カーボナート (0.5 mmol) のエチルエーテル (7.5 ml) 溶液に、 -50°C でイソプロピルマグネシウムブロミドの 1.3 モルエチルエーテル溶液 1.54 ml (2 mmol) を滴下した。反応液を $-45 \sim -40^{\circ}\text{C}$ で 1 時間攪拌した。 -40°C で 1 N 塩酸水 5 ml を加え、室温まで昇温し 30 分攪拌した。分液後、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、ラクトン体が収率 81% で得られた。

实施例 9 - 2 ~ 9 - 10

実施例 9 - 1 の 1 - トリメチルシリル - 1 - ブチン - 4 - カーボ

ナート、反応停止剤の 1 N 塩酸水を表 1 5, 1 6 のように代えると、対応するラクトン体又は α , β 不飽和エステル体が表 1 5, 1 6 のような収率で得られた。

表 1 5

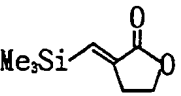
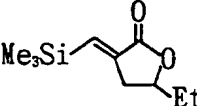
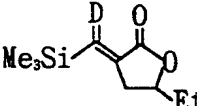
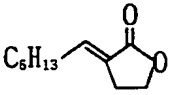
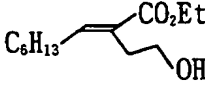
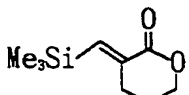
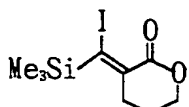
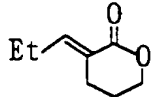
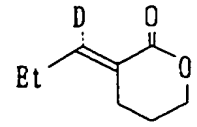
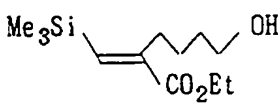
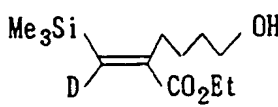
実施例	出発物質	反応停止剤	生成物	収率 (%)
9-1	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO}_2\text{Et}$	H_2O		81
9-2	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv-\text{CH}(\text{Et})\text{OCO}_2\text{Et}$	H_2O		84
9-3	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv-\text{CH}(\text{Et})\text{OCO}_2\text{Et}$	D_2O		88
9-4	$\text{C}_6\text{H}_{13}-\equiv-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO}_2\text{Et}$	H_2O		62
				20
9-5	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO}_2\text{Et}$	H_2O		76
9-6	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO}_2\text{Et}$	I_2		74
9-7	$\text{Et}-\equiv-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO}_2\text{Et}$	H_2O		65

表 1 6

実施例	アセチレン化合物	反応 停止剤	生 成 物	収率(%)
9-8	$\text{Et}-\equiv\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO}_2\text{Et}$	D_2O		63
9-9	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO}_2\text{Et}$	H_2O		66
9-10	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO}_2\text{Et}$	D_2O		64

実施例 9 - 1 の生成物

 $^1\text{H}-\text{NMR}$, δ : 0.22 (s, 9H)2.98 (d/t, $J = 2.1, 6.6\text{ Hz}$, 2H)4.40 (t, $J = 6.6\text{ Hz}$, 2H)6.97 (t, $J = 2.1\text{ Hz}$, 1H) $^{13}\text{C}-\text{NMR}$, δ : -1.49, 27.23, 64.92,

138.79, 139.46, 170.39

実施例 9 - 2 の生成物

 $^1\text{H}-\text{NMR}$, δ : 0.17 (s, 9H)0.98 (t, $J = 6.9\text{ Hz}$, 3H)

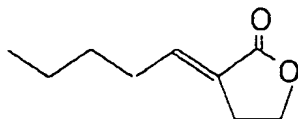
1.67 (m, 2H)

2.50 (d/d/d, $J = 17.4, 6.0, 2.4\text{ Hz}$, 1H)3.01 (d/d/d, $J = 17.4, 6.6, 2.4\text{ Hz}$, 1H)4.43 (t/t, $J = 6.3, 6.3\text{ Hz}$, 1H)

6. 8 8 (t, J = 2. 4 H z, 1 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : - 1. 4 9, 8. 8 9, 2 9. 1 8,
3 3. 0 2, 7 8. 1 8, 1 3 8. 9 4,
1 4 0. 1 6, 1 7 0. 0 0

5 実施例 9 - 4 の生成物



$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 8 9 (t, J = 6. 8 H z, 3 H)

10 1. 3 0 (m, 6 H)

1. 4 9 (m, 2 H)

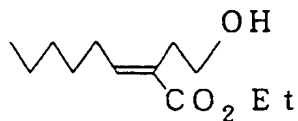
2. 2 0 (d / t, J = 7. 2, 7. 2 H z,
2 H)

2. 8 7 (m, 2 H)

15 4. 3 7 (t, J = 7. 8 H z, 2 H)

6. 7 4 (m, 1 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 1 3. 9 3, 2 2. 4 4, 2 5. 0 2,
2 8. 0 3, 2 8. 8 9, 3 0. 1 6,
3 1. 5 1, 6 5. 2 7, 1 2 5. 0 8,
20 1 4 0. 9 3, 1 7 1. 1 0



$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 8 9 (t, J = 6. 9 H z, 3 H)

25 1. 3 1 (m, 9 H)

1. 4 5 (m, 2 H)

1. 9 0 (b r s, O H)

2. 2 2 (d / t, J = 7. 5, 7. 2 H z,
2 H)

2. 60 (t, J = 6.6 Hz, 2H)

3. 69 (t, J = 6.6 Hz, 2H)

4. 20 (q, J = 6.9 Hz, 2H)

6. 89 (t, J = 7.5 Hz, 1H)

5 実施例 9 - 5 の生成物

^1H -NMR, δ : 0.14 (s, 9H)

1. 92 (t / t, J = 6.6, 5.4 Hz, 2H)

2. 65 (t, J = 6.6 Hz, 2H)

10 4. 30 (t / d, J = 5.4, 2.1 Hz, 2H)

7. 18 (t, J = 2.1 Hz, 1H)

^{13}C -NMR, δ : -1.49, 23.21, 27.78,

69.00, 139.86, 145.62,

15 165.60

実施例 9 - 6 の生成物

^1H -NMR, δ : 0.37 (s, 9H)

2. 04 (m, 2H)

2. 74 (m, 2H)

20 4. 2 (m, 2H)

^{13}C -NMR, δ : 1.50, 23.07, 28.77,

66.49, 113.87, 144.69,

167.30

実施例 9 - 7 の生成物

25 ^1H -NMR, δ : 1.02 (t, J = 7.5 Hz, 3H)

1. 91 (t / t, J = 6.3, 5.7 Hz, 2H)

2. 13 (d / q, J = 7.5, 7.5 Hz, 2H)

2. 50 (m, 2 H)

4. 28 (t, J = 5. 7 Hz, 2 H)

7. 00 (m, 1 H)

^{13}C - NMR, δ : 12. 39, 21. 43, 22. 48,

23. 28, 68. 36, 124. 79,

147. 59, 166. 50

実施例 9 - 9 の生成物

^1H - NMR, δ : 0. 19 (s, 9 H)

1. 30 (t, J = 6. 9 Hz, 3 H)

1. 45 - 1. 70 (m, 4 H)

2. 09 (br s, OH)

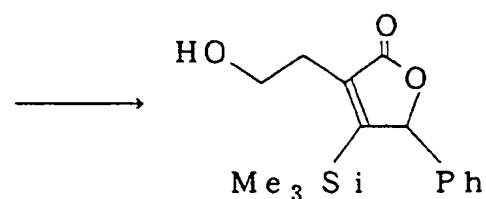
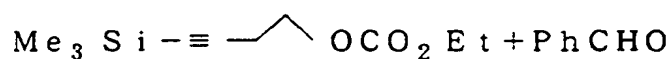
2. 41 (m, 2 H)

3. 66 (t, J = 6. 0 Hz, 2 H)

4. 19 (q, J = 6. 9 Hz, 2 H)

6. 81 (s, 1 H)

実施例 9 - 1 1



テトライソプロポキシチタン 369 mg (1. 3 mmol) と 1-トリメチルシリル-1-ブチン-4-カーボナート (1. 0 mmol) のエチルエーテル (7. 5 ml) 溶液に、 -50°C でイソプロピルマグネシウムブロミドの 1. 3 モルエチルエーテル溶液 2 ml (2. 6 mmol) を滴下した。反応液を $-45 \sim -40^\circ\text{C}$ で 1 時間攪拌した。 -40°C でベンズアルデヒド 212 mg (2 mmol) を加え、1 時間で 0°C まで昇温後、1 N 塩酸水 5 ml を加え、室温まで

昇温し 30 分攪拌した。分液後、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水で洗浄し、無水マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、環化体が収率 65% で得られた。

5 実施例 9-12 ~ 9-16

実施例 9-11 の 1-トリメチルシリル-1-ブチン-4-カーボナートを表 17 のように代えると、対応する環化体が表 17 のような収率で得られた。

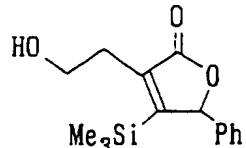
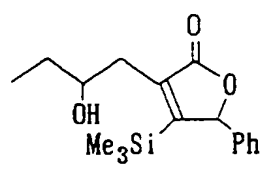
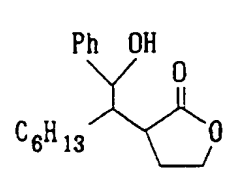
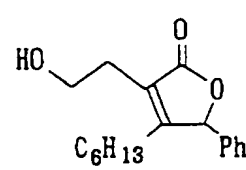
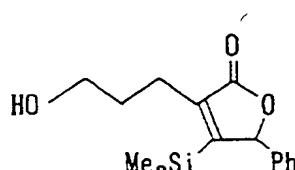
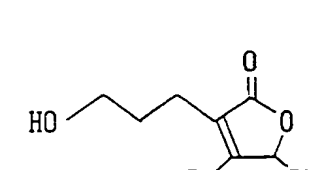
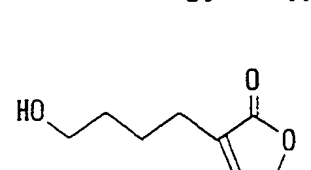
10

15

20

25

表 1 7

実施例	アセチレン化合物	生成物	収率(%)
5 9-11	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO}_2\text{Et}$		65
9-12	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv\text{CH}(\text{Et})\text{CH}_2\text{OCO}_2\text{Et}$		50
10 9-13	$\text{C}_6\text{H}_{13}-\equiv\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO}_2\text{Et}$		56
15 9-14	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO}_2\text{Et}$		12
20 9-15	$\text{Et}-\equiv\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO}_2\text{Et}$		70
25 9-16	$\text{Me}_3\text{Si}-\equiv\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO}_2\text{Et}$		74
			69

実施例 9 - 1 1 の生成物

 $^1\text{H-NMR}$, δ : 0.04 (s, 9H)2.77 (t, $J = 5.8\text{ Hz}$, 2H)

3. 87 (t, J = 5.8 Hz, 2H)

5. 88 (s, 1H)

7. 17 (m, 2H)

7. 36 (m, 3H)

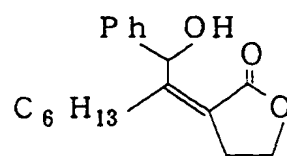
5 $^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : -1.09, 29.87, 61.12,
87.65, 128.00, 128.81,
129.52, 134.81, 138.44,
164.98, 175.10

実施例 9 - 12 の生成物

10 $^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0.02 (s, 9H)
1.01 (t, J = 6.0 Hz, 3H)
1.58 (m, 2H)
2.56 (d/d, J = 11.7, 6.6 Hz, 1H)
15 2.70 (d, J = 11.7 Hz, 1H)
2.75 (br s, OH)
3.86 (m, 1H)
5.88 (s, 1H)
7.20 (m, 2H)
20 7.36 (m, 3H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : -1.09, 10.00, 30.89,
34.04, 71.76, 87.78,
128.04, 128.82, 129.51,
134.89, 138.70, 164.83,
25 175.30

実施例 9 - 13 の生成物



$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta : 0.88 (\text{t}, J = 6.8 \text{ Hz}, 3\text{H})$

1.23 (m, 6H)

1.42 (m, 2H)

2.13 (t, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 2H)

2.96 (m, 2H)

4.13 (d, $J = 6.0 \text{ Hz}$, OH)

4.40 (t, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 2H)

6.43 (d, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 1H)

7.20 - 7.50 (m, 5H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta : 13.94, 22.41, 27.71,$

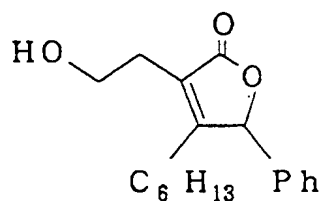
27.77, 29.69, 31.31,

32.99, 65.45, 71.22,

120.78, 126.11, 127.38,

128.23, 141.65, 159.36,

171.32



$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta : 0.88 (\text{t}, J = 6.8 \text{ Hz}, 3\text{H})$

1.23 (m, 6H)

1.40 (m, 2H)

2.00 (m, 1H)

2.39 (m, 1H)

2.62 (t, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 2H)

3.86 (t, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 2H)

5. 75 (s, 1H)

7. 21 (m, 2H)

7. 40 (m, 3H)

実施例 9 - 14 の生成物

5 $^1\text{H-NMR}$, δ : 0. 01 (s, 9H)

1. 84 (t / t, $J = 7. 5, 6. 0 \text{ Hz}$,
2H)

2. 57 (t, $J = 7. 5 \text{ Hz}$, 2H)

2. 70 (b r s, OH)

10 3. 69 (t, $J = 6. 0 \text{ Hz}$, 2H)

5. 81 (s, 1H)

7. 14 (m, 2H)

7. 33 (m, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$, δ : -1. 19, 22. 21, 32. 23,

15 61. 42, 87. 21, 127. 88,

128. 74, 129. 41, 134. 98,

140. 94, 163. 18, 175. 00

実施例 9 - 15 の生成物

$^1\text{H-NMR}$, δ : 0. 98 (t, $J = 7. 8 \text{ Hz}$, 3H)

20 1. 81 (t / t, $J = 7. 5, 6. 0 \text{ Hz}$,
2H)

2. 02 (d / q, $J = 15. 6, 7. 8 \text{ Hz}$,
1H)

2. 45 (d / q, $J = 15. 6, 7. 8 \text{ Hz}$,
25 1H)

2. 47 (t, $J = 7. 5 \text{ Hz}$, 2H)

2. 78 (b r s, OH)

3. 67 (t, $J = 6. 0 \text{ Hz}$, 2H)

5. 75 (s, 1H)

7. 20 (m, 2 H)

7. 38 (m, 3 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 12. 31, 19. 43, 19. 72,
31. 13, 61. 16, 83. 86,
126. 07, 126. 84, 128. 86,
129. 22, 134. 62, 165. 41,
175. 00

実施例 9 - 16 の生成物

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 06 (s, 9 H)

1. 71 (m, 4 H)

1. 89 (br s, OH)

2. 52 (m, 2 H)

3. 76 (m, 2 H)

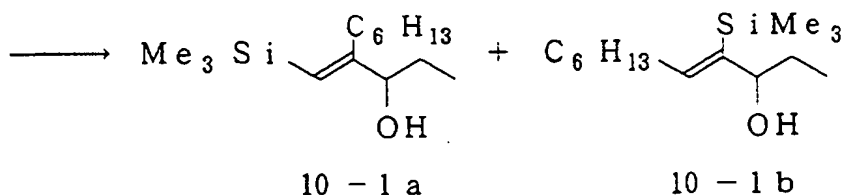
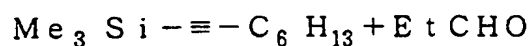
5. 82 (s, 1 H)

7. 17 (m, 2 H)

7. 38 (m, 3 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : -1. 09, 25. 50, 25. 94,
32. 53, 62. 33, 86. 94,
127. 92, 128. 77, 129. 42,
135. 21, 141. 36, 162. 10,
174. 50

実施例 10 - 1



トリメントキシクロロチタンの 2 モルエーテル溶液 0. 75 ml
(1. 5 mmol) と 1-トリメチルシリル-1-オクチン 0. 219 ml

(1.2 mmol) をエーテル 10 ml に溶かし、 -78°C に冷却後、イソプロピルマグネシウムブロミドの 1.52 モルエーテル溶液 1.97 ml (3 mmol) を滴下した。反応液を -30°C に昇温し 5 時間攪拌後、 -78°C に再冷却し、プロパナール 0.066 ml (0.9 mmol) を加え 1 時間攪拌した。1 N 塩酸水 20 ml を加え室温で 30 分攪拌した後、エーテル 30 ml で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、付加物の混合物 (10-1a + 10-1b) が収率 35% で得られた。

これをテトラヒドロフラン 1 ml に溶かし、 0°C で触媒量の水素化カリウムを加え室温で 1 時間攪拌した。塩化アンモニウム水 3 ml を加え、エーテルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、10-1a が単離された。得られた 10-1a の旋光度は $[\alpha]_{\text{D}} = 1.7^{\circ}$ であり、MTPA エステルに誘導し $^1\text{H-NMR}$ で分析すると、光学純度は 20% ee であった。

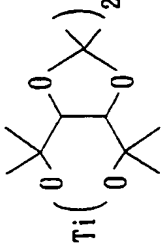
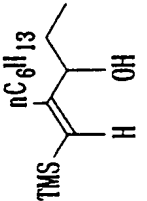
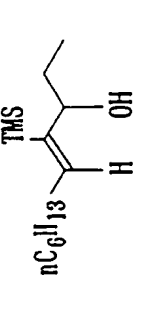
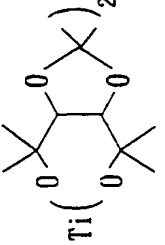
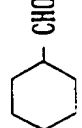
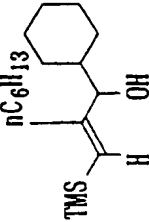
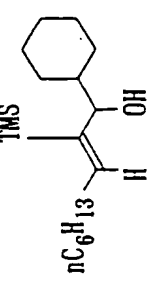

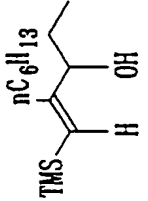
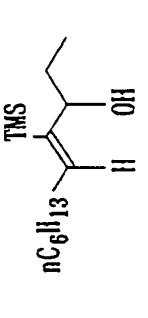
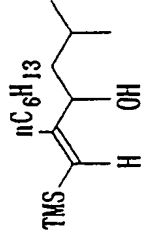
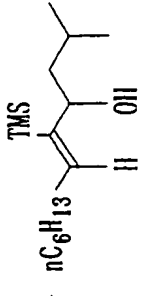
実施例 10-2 ~ 10-6

実施例 10-1 のトリメントキシクロロチタン、プロパナールをそれぞれ表 18, 19 のように代えると、対応する付加物の混合物が表 18, 19 のような比率、収率、旋光度、光学純度で得られた。

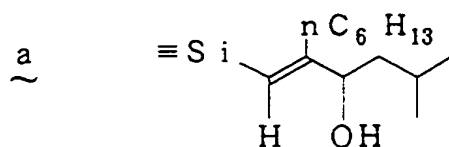
表 1 8

実施例	チタン化合物	アルデヒド	生成物 (比率) a ~ b ~	混合物 の収率 (%)	生成物 a ~ 施光度 ([α] _D) 光学純度 (%ee)
10-1		BtCHO	 77 23	35	1.7 20
10-2			 80 20	26	1.0 12
10-3		BtCHO	 1	31	-3.2 62

表 1 9

実施例	チタン化合物	アルデヒド	生成物 (比率) a ~ b ~	混合物 の収率 (%)	生成物 a ~ 施光度 ([α] _D) 光学純度 (%ee)
10-4		EtCHO	 84  16	8	-
10-5			 81  19	21	62
10-6	ClTi(Menthol(+))	EtCHO 	 64  26  80  20	9	-
				15	23 14

実施例 10 - 1 の生成物



$^1\text{H-NMR}, \delta :$

5.45 (s, 1H)

3.79 (t, $J = 4.8 \text{ Hz}$, 1H)

2.12 - 2.25 (m, 1H)

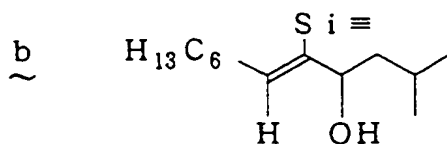
1.92 - 2.05 (m, 1H)

1.72 - 1.88 (m, 1H)

1.55 - 1.20 (m, 11H)

1.05 - 0.80 (m, 9H)

0.11 (s, 9H)



$^1\text{H-NMR}, \delta :$

5.58 - 5.30 (m, 2H)

3.68 (t, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 1H)

2.10 - 1.95 (m, 2H)

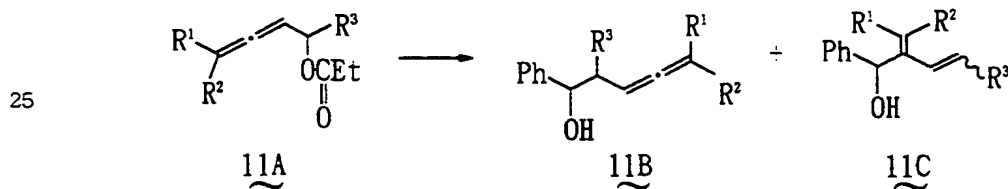
1.70 - 1.50 (m, 1H)

1.45 - 1.20 (m, 10H)

1.00 - 0.80 (m, 9H)

0.08 (s, 9H)

実施例 11-1 ~ 11-4

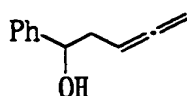


アレニルアルコール誘導体 11A (1.0 mmol) とテトライソプロポキシチタン 0.296 ml (1.0 mmol) のエチルエー

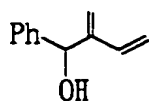
テル (10 ml) 溶液に、 -60°C でイソプロピルマグネシウムブロミドのエチルエーテル溶液 (2.0 mmol) を加えた後、 -50°C ~ -40°C で1.5時間攪拌した。 -40°C でベンズアルデヒド74 mg (0.7 mmol) を加えた後、1時間で室温まで昇温した。3 N 塩酸水5 mlを加え、分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥して溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、アレン体 11B 及びジエン体 11C が表20のような収率で得られた。

表 20

実施例	<u>11A</u>			収率(%)		回収 <u>11A</u>
	R ¹	R ²	R ³	<u>11B</u>	<u>11C</u>	
11-1	H	H	H	22	22	40
11-2	Et	H	H	30	40(E/Z=1/3)	15
11-3	H	H	Et	28	41(E only)	13
11-4	$-(\text{C}_2\text{H})_5$		H	18	58	28

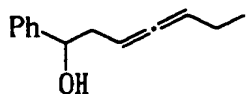


$^1\text{H-NMR}$, δ : 2.40 - 2.51 (m, 2H)
 4.66 - 4.80 (m, 2H)
 4.75 (t, $J = 6.3\text{ Hz}$, 1H)
 7.22 - 7.43 (m, 5H)

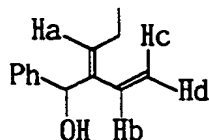


$^1\text{H-NMR}$, δ : 5.04 (d, $J = 11.3\text{ Hz}$, 1H)
 5.21 (d, $J = 17.9\text{ Hz}$, 1H)

5. 33 (b r s, 1 H)
5. 40 (d, J = 1. 2 H z, 1 H)
5. 46 (b r s, 1 H)
6. 31 (d d, J = 11. 3, 17. 9 H z,
1 H)
7. 22 - 7. 43 (m, 5 H)

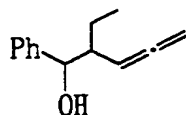


10 $^1\text{H-NMR}$, δ : 0. 96 (t, J = 7. 9 H z, 3 H)
1. 89 - 2. 08 (m, 2 H)
2. 39 - 2. 49 (m, 2 H)
4. 74 (t, J = 6. 4 H z, 1 H)
5. 05 - 5. 20 (m, 2 H)
15 7. 15 - 7. 42 (m, 5 H)

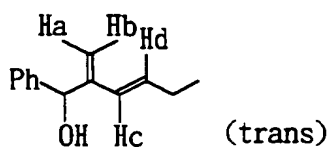


20 $^1\text{H-NMR}$, δ : 0. 92 - 1. 02 (m, 3 H)
1. 88 - 2. 08 (m, 2 H)
(H d) 5. 09 (d, J = 12. 5 H z, 1 H)
(H c) 5. 17 (d, J = 18. 4 H z, 1 H)
25 5. 47 (b r s, 1 H)
(H a) 5. 79 (t, J = 7. 5 H z, 1 H)
(H b) 6. 53 (d d, J = 12. 5, 18. 4 H z, 1 H)

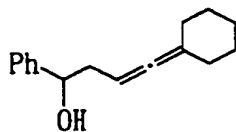
7. 15 - 7. 42 (m, 5 H)



5 $^1\text{H-NMR}$, δ : 0. 94 (t, $J = 7. 2 \text{ Hz}$, 3 H)
 1. 55 - 2. 25 (m, 3 H)
 4. 63 (d, $J = 9. 8 \text{ Hz}$, 1 H)
 4. 65 - 4. 80 (m, 2 H)
 4. 93 - 5. 03 (m, 1 H)
 10 7. 15 - 7. 43 (m, 5 H)



15 $^1\text{H-NMR}$, δ : 0. 86 (t, $J = 6. 4 \text{ Hz}$, 3 H)
 1. 95 - 2. 08 (m, 2 H)
 (H a, H b) 5. 18 (b r s, 1 H),
 5. 22 (b r s, 1 H), 5. 40 (b r s,
 1 H)
 20 (H d) 5. 76 (d t, $J = 16. 3, 6. 8 \text{ Hz}$,
 1 H)
 (H c) 5. 97 (d, $J = 16. 3 \text{ Hz}$,
 1 H)
 7. 15 - 7. 43 (m, 5 H)



25 $^1\text{H-NMR}$, δ : 1. 22 - 1. 79 (m, 10 H)

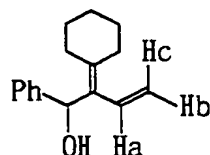
1. 81 - 1. 95 (m, 2 H)

4. 72 (t, J = 6. 8 Hz, 1 H)

4. 91 - 4. 99 (m, 1 H)

7. 15 - 7. 42 (m, 1 H)

5



¹H - NMR, δ : 1. 22 - 1. 79 (m, 10 H)

10

(H c) 5. 02 (d, J = 16. 9 Hz, 1 H)

(H b) 5. 12 (d, J = 12. 0 Hz, 1 H)

5. 89 (b r s, 1 H)

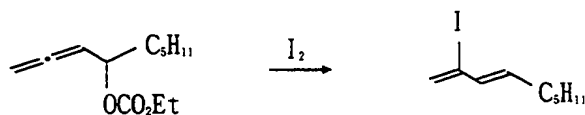
15

(H a) 6. 37 (d d, J = 12. 0, 16. 9 Hz, 1 H)

7. 15 - 7. 42 (m, 5 H)

実施例 1 1 - 5

20



25

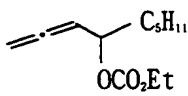
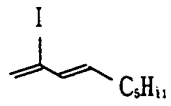
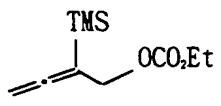
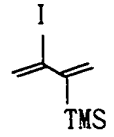
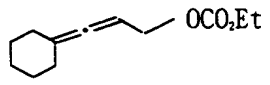
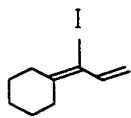
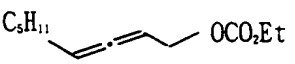
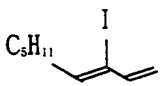
3 - [(エトキシカルボニル) オキシ] - 1, 2 - ノナジエン 424 mg (2. 0 mmol) とテトライソプロポキシチタン 0. 89 ml (3. 0 mmol) のエチルエーテル (12 ml) 溶液に、- 78 °C でイソプロピルマグネシウムブロミドのエチルエーテル溶液 (6. 0 mmol) を加え、30 分で - 50 °C に昇温し 1 時間攪拌後、ヨウ素 761 mg (3. 0 mmol) のテトラヒドロフラン (4 ml) 溶液を滴下した。1. 5 時間で 0 °C まで昇温し、3 N 塩酸水 (4 ml) を加えた

後、分液した。有機層を飽和チオ硫酸ナトリウム水、飽和炭酸水素ナトリウム水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、ヨウ素体である(E)-2-ヨード-1,3-ノナジエン385mg (収率77%)が得られた。

実施例 11-6 ~ 11-8

実施例 11-5 と同様にして表 2 1 のようなアレニルアルコールから、ヨウ素体が得られた。

表 2 1

実施例	アレニルアルコール	生成物	収率 (%)
11-5			77
11-6			55
11-7			85
11-8			78(E:Z=57:43)

実施例 11-5 の生成物

$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.90 (t, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 3H)
 1.20 - 1.60 (m, 6H)
 2.19 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 2H)
 5.56 (d, $J = 14.8 \text{ Hz}$, 1H)
 5.86 (s, 1H)
 5.93 (dt, $J = 14.8, 7.1 \text{ Hz}$, 1H)

6. 21 (s, 1H)

^{13}C -NMR, δ : 14.0, 22.5, 28.8, 31.4,
31.8, 108.6, 126.2,
131.1, 142.1

5 実施例 11-6 の生成物

^1H -NMR, δ : 0.22 (s, 9H)

5.60 (s, 1H)

5.86 (s, 1H)

6.05 (s, 1H)

10

6.20 (s, 1H)

実施例 11-7 の生成物

^1H -NMR, δ : 1.45-1.75 (m, 6H)

2.50-2.65 (m, 4H)

5.22 (d, $J=10.4\text{ Hz}$, 1H)

15

5.45 (d, $J=15.9\text{ Hz}$, 1H)

6.34 (dd, $J=10.4, 15.9\text{ Hz}$,
1H)

^{13}C -NMR, δ : 26.6, 27.7, 28.0, 32.5,

43.3, 99.2, 122.2,

20

134.4, 149.2

実施例 11-8 の生成物

^1H -NMR, δ : (E & Z)

0.80-1.03 (m, 3H)

1.15-1.75 (m, 6H)

25

2.23-2.40 (m, 2H)

(Z)

5.32 (d, $J=10.4\text{ Hz}$, 1H)

5.44 (d, $J=15.9\text{ Hz}$, 1H)

6.11 (dd, $J=10.4, 15.9\text{ Hz}$,

1 H)

5. 40 (t, J = 7. 8 Hz, 1 H)

(E)

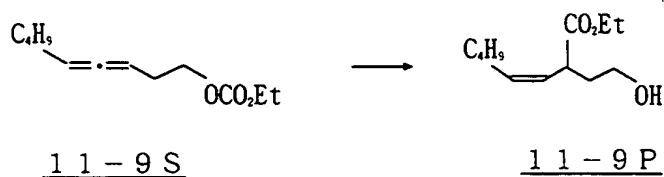
5. 15 (d, J = 10. 3 Hz, 1 H)

5. 40 (d, J = 16. 2 Hz, 1 H)

5. 92 (t, J = 6. 8 Hz, 1 H)

5. 98 (dd, J = 10. 3, 16. 2 Hz, 1 H)

実施例 11-9



アルゴン雰囲気下、11-9S 179 mg (0. 843 mmol) とテトライソプロポキシチタン 335 mg (1. 18 mmol) のジエチルエーテル (8. 4 ml) 溶液に、-78℃でイソプロピルマグネシウムクロリドのジエチルエーテル溶液 (2. 28 mmol) を加え、1時間で-50℃に昇温し、更に2時間攪拌した。水 (0. 3 ml) を加え室温まで昇温し、ジエチルエーテル (10 ml) とフッ化ナトリウム (300 mg) を加え10分間攪拌した後、セライト濾過し、有機溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、生成物 11-9P 150 mg (収率 83%, cis/trans = 77/23) が得られた。

¹H-NMR, δ: 0. 84-0. 93 (m, 3 H)

1. 20-1. 40 (m, 7 H)

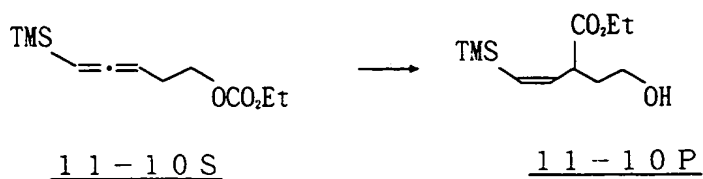
1. 60-1. 82 (m, 2 H)

1. 90-2. 17 (m, 3 H)

3. 09-3. 74 (m, 3 H)

4. 07-4. 18 (m, 2 H)

5. 30 - 5. 63 (m, 2H)

実施例 11 - 10

実施例 11-9 と同様にして、11-10S 194 mg (0.85 mmol) から生成物 11-10P 109 mg (収率 56%, cis 体のみ) が得られた。

¹H-NMR, δ: 0.16 (s, 9H)

1.26 (t, J = 7.1 Hz, 3H)

1.54 (bs, 1H)

1.72 - 1.87 (m, 1H)

1.96 - 2.10 (m, 1H)

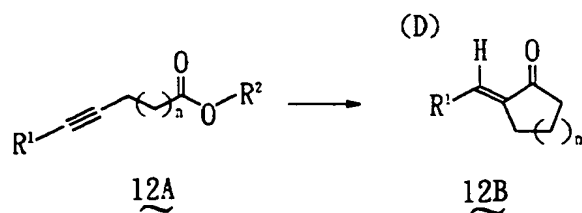
3.40 (dt, J = 10.4, 7.2 Hz, 1H)

3.58 - 3.76 (m, 2H)

4.15 (q, J = 7.1 Hz, 2H)

5.71 (d, J = 13.8 Hz, 1H)

6.24 (dd, J = 10.4, 13.8 Hz, 1H)

実施例 12 - 1 ~ 12 - 8

アセチレンカルボン酸エステル 12A (1.0 mmol) とトリイソプロポキシクロロチタン (1.5 mmol) のエチルエーテル

(10 ml) 溶液に、 -78°C でイソプロピルマグネシウムブロミドのエチルエーテル溶液 (3.0 mmol) を加えた後、 $-50 \sim -45^{\circ}\text{C}$ で2時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (0.3 ml) を加え、室温まで昇温し、フッ化ナトリウム 1 g とセライト 1 g を加え、30分攪拌した。混合液を濾過し、濾液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、環化体 12B が表 22 のような収率で得られた (表 22 中、D は重水素原子を表わし、水の代わりに重水で反応停止した場合に重水素化体得られる)。

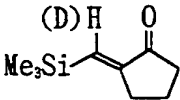
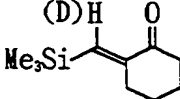
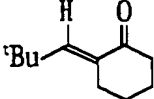
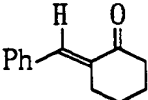
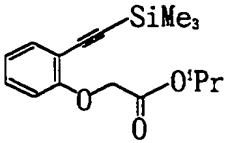
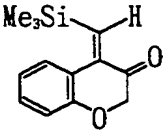
10

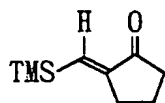
15

20

25

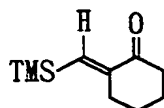
表 2 2

実施例	12A			12B	
				収率 (%)	重水素化 (%)
5 12-1	$R^1 = \text{Me}_3\text{Si}$	$R^2 = \text{Me}$	$n = 2$		18~35
12-2	Me_3Si	Et	2	"	25
10 12-3	Me_3Si	$i\text{Pr}$	2	"	72 (98% D)
12-4	Me_3Si	$t\text{Bu}$	2	"	12
15 12-5	Me_3Si	$i\text{Pr}$	3		79 (98% D)
20 12-6	$t\text{Bu}$	$i\text{Pr}$	3		70
12-7	Ph	$i\text{Pr}$	3		68
25 12-8					72



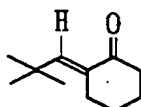
(収率72%)
(98%D)

$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.15 (s, 9H)
1.86 - 2.00 (m, 2H)
2.31 (t, $J = 7.9\text{ Hz}$, 2H)
2.68 (dt, $J = 2.6, 7.3\text{ Hz}$, 2H)
6.65 (t, $J = 2.6\text{ Hz}$, 1H)



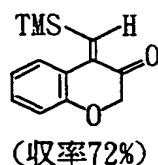
(収率79%)
(98%D)

$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.15 (s, 9H)
1.69 - 1.96 (m, 4H)
2.45 (t, $J = 6.5\text{ Hz}$, 2H)
2.62 (t, $J = 6.2\text{ Hz}$, 2H)
6.56 (br s, 1H)
 $^{13}\text{C-NMR}$, δ : -0.7, 23.8, 24.3, 32.1,
40.4, 136.3, 151.8,
201.3



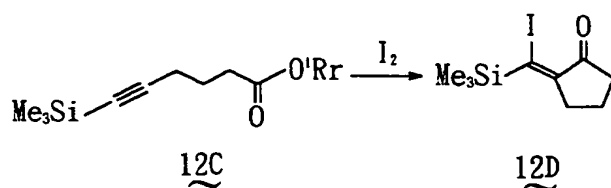
$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.16 (s, 9H)

1. 68 - 1.91 (m, 4 H)
 2. 43 (t, J = 6.7 Hz, 2 H)
 2. 67 (dt, J = 2.0, 6.5 Hz, 2 H)
 6. 57 (t, J = 2.0 Hz, 1 H)



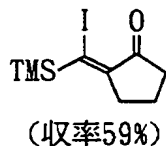
$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.21 (s, 9 H)
 4.55 (s, 2 H)
 7.00 (s, 1 H)
 7.02 - 7.12 (m, 2 H)
 7.31 (t, J = 7.8 Hz, 1 H)
 7.42 (d, J = 7.8 Hz, 1 H)

実施例 12 - 9



アセチレンカルボン酸エステル 12C (1.0 mmol) とトリ
 イソプロポキシクロロチタン (1.5 mmol) のエチルエーテル
 (10 ml) 溶液に、 -78°C でイソプロピルマグネシウムブロミ
 ドのエチルエーテル溶液 (3.0 mmol) を加えた後、 $-50 \sim$
 -45°C で2時間攪拌した。ヨウ素 (3.0 mmol) のエチルエー
 テル (5 ml) 溶液を加えた後、1.5時間で 0°C まで昇温し、3 N
 塩酸水 5 ml を加え分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾

燥して溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、ヨウ素体 12D が得られた（収率 56%）。



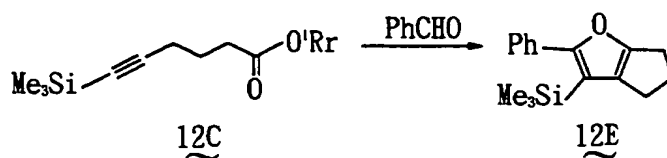
$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.32 (s, 9H)

1.70 - 1.86 (m, 2H)

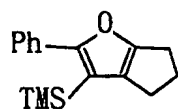
2.41 (t, $J = 8.0 \text{ Hz}$, 2H)

2.76 (t, $J = 7.6 \text{ Hz}$, 2H)

実施例 12 - 10



アセチレンカルボン酸エステル 12C (1.0 mmol) とトリ
イソプロポキシクロロチタン (1.5 mmol) のエチルエーテル
20 (10 ml) 溶液に、 -78°C でイソプロピルマグネシウムブロミ
ドのエチルエーテル溶液 (3.0 mmol) を加えた後、 $-50 \sim$
 -45°C で 2 時間攪拌した。ベンズアルデヒド (1.5 mmol)
溶液を加えた後、1.5 時間で 0°C まで昇温し、3 N 塩酸水 5 ml
を加え分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥して溶媒を
25 減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製す
ると、フラン体 12E が得られた（収率 62%）。



$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.21 (s, 9H)

5 2.38 - 2.53 (m, 2H)

2.57 - 2.82 (m, 4H)

7.10 - 7.65 (m, 5H)

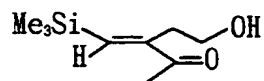
実施例 13-1 ~ 13-11

表 23 に示す 11 種のアセチレンカルボン酸エステル 13A (1.
10 0 mmol) とトリイソプロポキシクロロチタン (2.3 mmol)
のエチルエーテル (10 ml) 溶液に、 -78°C でイソプロピルマ
グネシウムブロミドのエチルエーテル溶液 (4.6 mmol) を加
えた後、 $-50 \sim -45^\circ\text{C}$ で 2 時間攪拌した。3 N 塩酸水 5 ml を
加え分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥して溶媒を減
15 圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製する
と、 α , β -不飽和ケトン体 13B が表 23 のような収率で得られ
た。なお、3 N 塩酸水の代わりに重水を加えるとオレフィンの水素
原子の代わりに重水素原子が入った化合物が同様の収率で得られた。

表 2 3

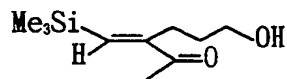
実施例	13A	13B	収 率 (%)
13-1	<chem>Me3Si-C#CCCOAc</chem>	<chem>Me3Si-C#CC(O)C(=O)C</chem>	69
13-2	<chem>Me3Si-C#CCCCOAc</chem>	<chem>Me3Si-C#CCCC(O)C(=O)C</chem>	58
13-3	<chem>Me3Si-C#CCCCCOAc</chem>	<chem>Me3Si-C#CCCC(O)C(=O)CC</chem>	47
13-4	<chem>Me3Si-C#CCOC(=O)C1=CC=CC=C1</chem>	<chem>Me3Si-C#CC(O)C(=O)C1=CC=CC=C1</chem>	76
13-5	<chem>Me3Si-C#CCCCOC(=O)C1=CC=CC=C1</chem>	<chem>Me3Si-C#CCCC(O)C(=O)C1=CC=CC=C1</chem>	77
13-6	<chem>Me3Si-C#CCCCOC(=O)C/C=C/C</chem>	<chem>Me3Si-C#CCCC(O)C(=O)C/C=C/C</chem>	38
13-7	<chem>Me3Si-C#CCCCOC(=O)C(C)(C)C</chem>	<div> <chem>Me3Si-C#CC(O)C1(C)CCCC1O</chem> </div> <div> <chem>Me3Si-C#CCCC(O)C(=O)C(C)(C)C</chem> </div>	39.5 23.5
13-8	<chem>Me3Si-C#CCCCOC(=O)C(F)(F)F</chem>	<chem>Me3Si-C#CC(O)C1(C(F)(F)F)CCCC1O</chem>	48
13-9	<chem>CCCC#CCCOAc</chem>	<chem>CCCC#CC(O)C(=O)C</chem>	22
13-10	<chem>CCCC#CCOC(=O)C1=CC=CC=C1</chem>	<chem>CCCC#CC(O)C(=O)C1=CC=CC=C1</chem>	61
13-11	<chem>c1ccc(cc1)C#CCOC(=O)C1=CC=CC=C1</chem>	<chem>c1ccc(cc1)C#CC(O)C(=O)C1=CC=CC=C1</chem>	

実施例 13 - 1 の生成物



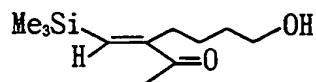
¹H - NMR, δ : 0.11 (s, 9H)
 2.35 (s, 3H)
 2.61 (t, J = 6.35 Hz, 2H)
 3.62 (t, J = 6.32 Hz, 2H)
 6.77 (s, 1H)
¹³C - NMR, δ : -0.29 (3C), 25.8, 34.1,
 62.8, 144.6, 153.3,
 202.0
 IR : 3430, 2950, 1670, 1600, 1360, 1250,
 850 (cm⁻¹)

15 実施例 13 - 2 の生成物



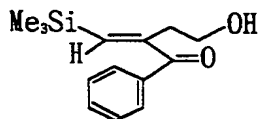
¹H - NMR, δ : 0.20 (s, 9H)
 1.57 - 1.62 (m, 2H)
 2.34 (s, 3H)
 2.42 (t, J = 7.57 Hz, 2H)
 3.56 (t, J = 6.21 Hz, 2H)
 6.69 (s, 1H)
¹³C - NMR, δ : -0.36 (3C), 25.7, 26.4,
 33.2, 62.0, 142.7,
 155.9, 201.0
 IR : 3400, 2930, 1660, 1580, 1360, 1240,
 840 (cm⁻¹)

実施例 1 3 - 3 の生成物



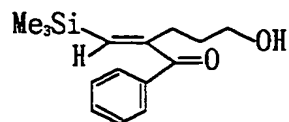
¹H - NMR, δ : 0.16 (s, 9H)
 1.30 - 1.41 (m, 2H)
 1.54 (tt, J = 6.90 Hz, 2H)
 2.29 (s, 3H)
 2.31 (t, J = 7.58 Hz, 2H)
 3.60 (t, J = 6.53 Hz, 2H)
 6.59 (s, 1H)
¹³C - NMR, δ : -0.39 (3C), 25.8, 26.1,
 30.3, 32.6, 62.6, 141.4,
 156.4, 200.6

実施例 1 3 - 4 の生成物



¹H - NMR, δ : 0.21 (s, 9H)
 2.80 (t, J = 6.08 Hz, 2H)
 3.77 (t, J = 6.05 Hz, 2H)
 6.30 (s, 1H)
¹³C - NMR, δ : -0.15 (3C), 35.6, 62.7,
 128.2, 129.9, 132.4,
 137.3, 144.3, 152.5,
 200.0

実施例 1 3 - 5 の生成物



$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.19 (s, 9H)

5

1.65 – 1.75 (m, 2H)

2.65 (t, $J = 7.67\text{ Hz}$, 2H)

3.62 (t, $J = 6.32\text{ Hz}$, 2H)

6.18 (s, 1H)

7.38 – 7.44 (m, 2H)

10

7.48 – 7.54 (m, 1H)

7.69 – 7.72 (m, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$, δ : -0.29 (3C), 28.2, 32.4,

62.1, 128.1, 129.6,

132.1, 137.6, 142.2,

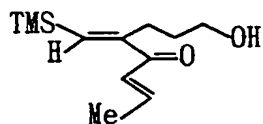
15

154.9, 199.3

IR: 3380, 2920, 1650, 1600, 1450, 1240,

1060, 850 (cm^{-1})

実施例 13 – 6 の生成物



20

$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.21 (s, 9H)

1.59 – 1.68 (m, 2H)

1.92 (dd, $J = 6.44, 1.5\text{ Hz}$,

25

3H)

2.52 (t, $J = 7.41\text{ Hz}$, 2H)

3.57 (t, $J = 6.18\text{ Hz}$, 2H)

6.55 (s, 1H)

6.69 (dd, $J = 15.2, 1.5\text{ Hz}$,

1 H)

6. 82 - 6. 54 (m, 1 H)

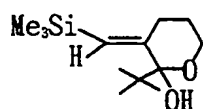
$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : - 0. 25 (3 C), 18. 4, 27. 1,

32. 9, 62. 0, 127. 3,

140. 3, 143. 8, 156. 4,

193. 4

実施例 13 - 7 - 1 の生成物



$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 17 (s, 9 H)

1. 22 (s, 9 H)

1. 57 - 1. 63 (m, 2 H)

2. 42 (t, $J = 7. 82 \text{ Hz}$, 2 H)

3. 61 (t, $J = 6. 24 \text{ Hz}$, 2 H)

5. 76 (s, 1 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : - 0. 02 (3 C), 28. 2 (3 C),

30. 3, 32. 4, 43. 6 (1 C),

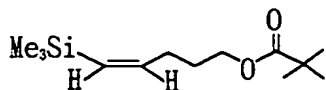
62. 3, 131. 2, 156. 7,

213. 8

IR: 3430, 2960, 1680, 1600, 1260, 1140,

860 (cm^{-1})

実施例 13 - 7 - 2 の生成物



$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 11 (s, 9 H)

1. 20 (s, 9 H)

1. 62 - 1. 76 (m, 2 H)

2. 20 (d t, $J = 6.51, 7.47$ Hz, 2 H)

4. 06 (t, $J = 6.50$ Hz, 2 H)

5. 52 (d, $J = 1.40$ Hz, 1 H)

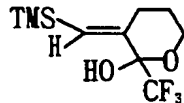
5 6. 28 (d t, $J = 14.1, 7.2$ Hz, 1 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 0. 15 (3 C), 27. 2 (3 C),
28. 9, 30. 0, 38. 7 (1 C),
64. 0, 130. 0, 147. 5,
10 178. 5

IR : 2940, 1720, 1600, 1480, 1280, 1240,
1150, 840 (cm^{-1})

実施例 13 - 8 の生成物

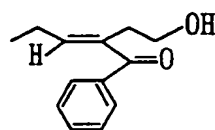
15



$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 16 (s, 9 H)
1. 65 - 1. 78 (m, 1 H)
1. 94 - 2. 08 (m, 1 H)
20 2. 55 - 2. 63 (m, 1 H)
2. 94 (s, 1 H)
6. 05 (s, 1 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 0. 28, 24. 9, 26. 4, 61. 2,
120. 7, 124. 6, 131. 3,
25 146. 9

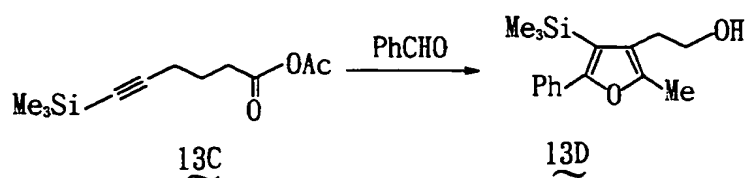
実施例 13 - 10 の生成物



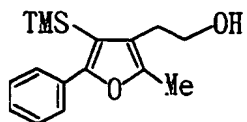
$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 1.06 (t, $J = 7.56 \text{ Hz}$, 3H)
 2.34 (dt, $J = 15.2, 7.5 \text{ Hz}$, 2H)
 2.72 (t, $J = 6.08 \text{ Hz}$, 2H)
 3.76 (t, $J = 6.06 \text{ Hz}$, 2H)
 6.35 (t, $J = 7.41 \text{ Hz}$, 1H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 13.3, 22.3, 30.6, 62.3,
 128.1, 129.6, 131.9,
 137.5, 138.2, 150.0,
 200.2

実施例 13 - 12



アセチレンアルコールエステル 13C (1.0 mmol) とトリ
 イソプロポキシクロロチタン (2.3 mmol) のエチルエーテル
 (10 ml) 溶液に、 -78°C でイソプロピルマグネシウムブロミ
 ドのエチルエーテル溶液 (4.6 mmol) を加えた後、 $-50 \sim$
 -45°C で1時間攪拌した。 -40°C でベンズアルデヒド 74 mg
 (0.7 mmol) を加え、1時間で 0°C まで昇温後、3 N 塩酸水
 5 ml を加え分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥して
 溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで
 精製すると、フラン体 13D が得られた (収率 62%)。



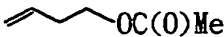

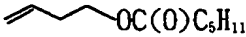

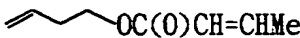

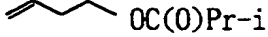

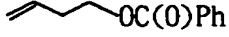

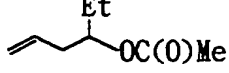
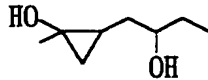
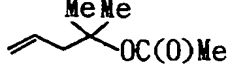
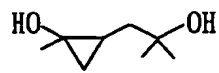
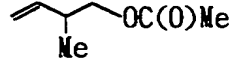
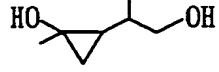
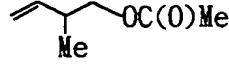
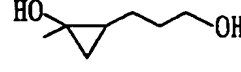
$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0.16 (s, 9H),
2.31 (s, 3H)
2.74 (t, $J = 6.98 \text{ Hz}$, 2H)
3.76 (t, $J = 6.89 \text{ Hz}$, 2H)
7.34 – 7.41 (m, 3H)
7.44 – 7.47 (m, 2H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 1.11 (3C), 11.5, 29.0,
63.1, 114.9, 120.5,
127.8 (2C), 128.1,
129.1 (2C) 133.4, 148.9,
158.0

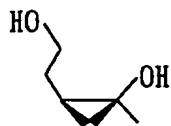
実施例 14 – 1 ~ 14 – 9

表 24 に示す 9 種のオレフィンエステル 14 A (1.0 mmol) とテトライソプロポキシチタン (2.0 mmol) のエチルエーテル (7 ml) 溶液に、 -50°C でイソプロピルマグネシウムブロミドのエチルエーテル溶液 (4.0 mmol) を加え、 $-45 \sim -40^\circ\text{C}$ で 2 時間攪拌した。 0°C まで昇温し 2 時間攪拌し、3 N 塩酸水 5 ml を加え分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥して溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、シクロプロパン体 14 B が表 24 のような収率で得られた。

表 2 4

実施例	14A	14B	収 率 (%)	Z/E
14-1			93	58:42
14-2			95	88:12
14-3			78	93:7
14-4			88	88:12
14-5			85	>97:3
14-6			33 (70)	41:59 (95:5)
14-7			28 (78)	47:53 (91:9)
14-8			74	>97:3
14-9			25	73:27

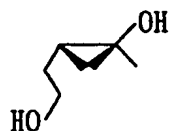
* 括弧内の値は 0℃で攪拌後、更に 20℃まで昇温し、3.5 時間攪拌した時の値。



5 $^1\text{H} - \text{NMR}, \delta :$ 0.41 (m, 1 H)
 0.65 (m, 2 H)
 1.40 (s, 3 H)
 1.57 (m, 1 H)
 2.00 (m, 1 H)
 10 3.65 (m, 1 H)
 3.80 (m, 1 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta :$ 19.99, 23.09, 25.86,
 31.19, 54.07, 62.43

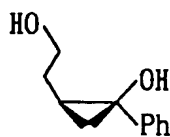
15



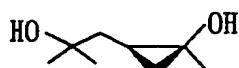
20

$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta :$ 0.13 (d/d, $J = 6.0, 6.0 \text{ Hz}$,
 1 H)
 0.89 (d/d, $J = 10.2, 6.0 \text{ Hz}$,
 1 H)
 1.05 (m, 1 H)
 1.43 (s, 3 H)
 1.51 (d/t, $J = 6.2, 6.2 \text{ Hz}$,
 2 H)
 25 2.90 (br s, 2 H)
 3.70 (t, $J = 6.2 \text{ Hz}$, 2 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta :$ 19.62, 20.62, 22.09,
 32.74, 54.91, 62.39



- 5 $^1\text{H} - \text{NMR}, \delta : 0.93 (\text{d} / \text{d}, J = 5.8, 5.8 \text{ Hz}, 1 \text{ H})$
1.18 (m, 1 H)
1.27 (d / d, $J = 10.2, 5.8 \text{ Hz}, 1 \text{ H})$
10 1.72 (m, 1 H)
2.12 (m, 1 H)
3.64 (m, 1 H)
3.80 (m, 1 H)
7.15 - 7.35 (m, 5 H)
- 15 $^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta : 23.31, 31.18, 27.57,$
57.83, 62.45, 124.05,
125.91, 128.15, 145.82



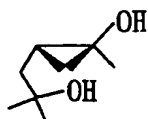
20

- $^1\text{H} - \text{NMR}, \delta : 0.43 (\text{d} / \text{d}, J = 5.8, 5.8 \text{ Hz}, 1 \text{ H})$
0.65 (d / d, $J = 9.6, 5.8 \text{ Hz}, 1 \text{ H})$
25 0.74 (m, 1 H)
1.28 (s, 3 H)
1.33 (s, 3 H)
1.44 (s, 3 H)

1. 52 (d/d, $J = 15.0, 10.3$ Hz, 1 H)

1. 92 (d/d, $J = 15.0, 5.1$ Hz, 1 H)

5 $^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta : 20.57, 20.93, 26.02,$
 28.16, 31.32, 42.00,
 54.14, 71.37



10

$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta : 0.17$ (d/d, $J = 6.0, 6.0$ Hz, 1 H)

0.97 (d/d, $J = 10.2, 6.0$ Hz, 1 H)

15

1.10 (m, 1 H)

1.2 - 1.35 (s, 7 H)

1.42 (s, 3 H)

1.65 (d/d, $J = 13.8, 5.7$ Hz, 1 H)

20

1.8 - 2.5 (m, 2 H)

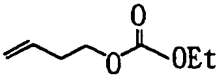

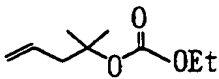
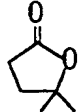
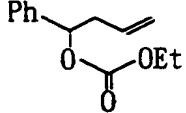
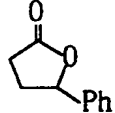
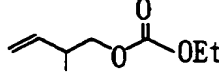
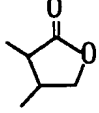
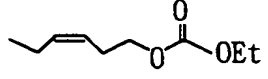
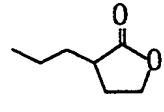
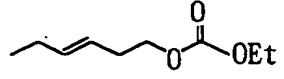
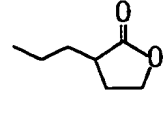
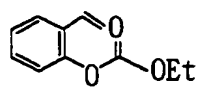
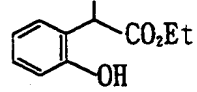
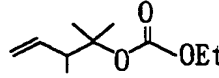
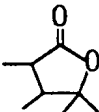
$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta : 20.48, 20.90, 21.31,$
 29.50, 29.13, 43.36,
 54.82, 71.33

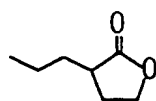
25 実施例 15 - 1 ~ 15 - 8

表 25 に示す 8 種のオレフィンアルコールエステル 15A (1.0 mmol) とテトライソプロポキシチタン (1.3 mmol) のエチルエーテル (7 ml) 溶液に、 -50°C でイソプロピルマグネシウムクロリドのエチルエーテル溶液 (2.6 mmol) を加え、

− 5 0 ∼ − 4 0 ° C で 1 時 間 攪 拌 し た 。 3 N 塩 酸 水 5 m l を 加 え 、 分 液 し た 。 有 機 層 を 無 水 硫 酸 マ グ ネ シ ウ ム で 乾 燥 し て 溶 媒 を 減 圧 留 去 し 、 残 渣 を シ リ カ ゲ ル カ ラ ム ク ロ マ ト グ ラ フ ィ ー で 精 製 す る と 、 ラ ク ト ン 体 又 は 開 環 体 1 5 B が 表 2 5 の よ う な 収 率 で 得 ら れ た 。

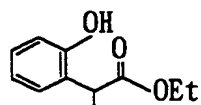
5 表 2 5

実施例	15A	15B	収 率 (%)
15-1			92
15-2			92
15-3			89
15-4			86
15-5			79
15-6			30
15-7			89
15-8			46



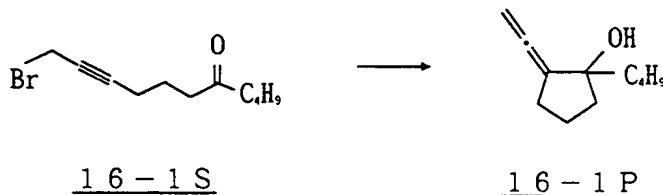
¹H - N M R , δ : 0 . 9 8 (t , J = 7 . 3 H z , 3 H)

0. 35 (q, $J = 7.3 \text{ Hz}$, 2H)
 1. 80 - 1. 90 (m, 2H)
 2. 30 (m, 1H)
 2. 45 (dt, $J = 1.1, 4.7 \text{ Hz}$,
 1H)
 4. 13 (dt, $J = 9.2, 6.6 \text{ Hz}$,
 1H)
 4. 28 (dt, $J = 9.1, 2.9 \text{ Hz}$,
 1H)



$^1\text{H-NMR}$, δ : 1. 24 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H)
 1. 53 (d, $J = 7.0 \text{ Hz}$, 3H)
 3. 90 (q, $J = 7.0 \text{ Hz}$, 1H)
 4. 28 (q, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 2H)
 6. 80 - 7. 20 (m, 4H)
 7. 70 (s, 1H)

実施例 16-1



クロトリイソプロポキシチタン 293 mg (1.13 mmol)
 のジエチルエーテル (5.6 ml) 溶液に、 -78°C でイソプロピ
 ルマグネシウムブロミドのジエチルエーテル溶液 1.67 ml (2.
 17 mmol) を加え 1 時間攪拌した後、16-1S 187 mg (0.
 763 mmol) のジエチルエーテル (2 ml) 溶液を加え 3 時間

で室温まで昇温した。0℃で飽和炭酸水素ナトリウム水を加え、フッ化ナトリウム、セライトを加え室温で1時間攪拌した後、セライト濾過し、濾液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、環化体 16-1P 82 mg (収率 65%) が得られた。

$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.90 (t, $J = 7.0 \text{ Hz}$, 3H)

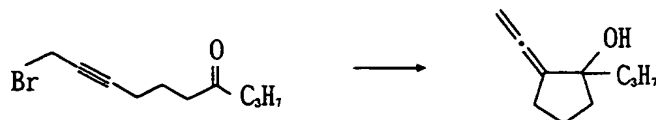
1.20 - 1.93 (m, 11H)

2.30 - 2.48 (m, 1H)

2.53 - 2.69 (m, 1H)

4.78 - 4.91 (m, 2H)

実施例 16-2



16-2S

16-2P

実施例 16-1 と同様にして、16-2S から 16-2P (収率 70%) が得られた。

$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.89 (d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 3H)

1.01 (d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 3H)

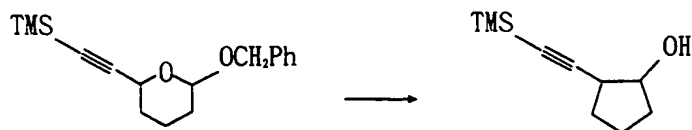
1.40 - 2.00 (m, 6H)

2.23 - 2.43 (m, 1H)

2.53 - 2.68 (m, 1H)

4.76 - 4.92 (m, 2H)

実施例 16-3



16-3S

16-3P

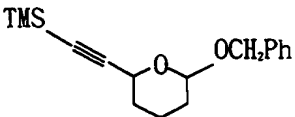
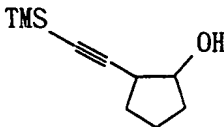
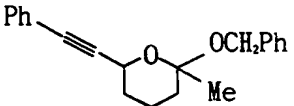
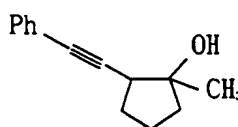
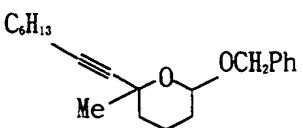
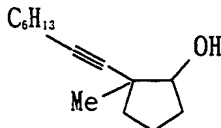
16-3S 103 mg (0.356 mmol) とテトライソプロ

ポキシチタン 142 mg (0.498 mmol) のジエチルエーテル (3.6 ml) 溶液に、 -50°C でイソプロピルマグネシウムブロミドのジエチルエーテル溶液 0.55 ml (0.962 mmol) を加え、1 時間攪拌した。1 時間で室温まで昇温し、1 N 塩酸水を加え分液し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、有機溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、生成物 16-3 P の *cis* 体 51 mg (収率 79%) 及び *trans* 体 6.5 mg (収率 10%) が得られた。

実施例 16-4 ~ 16-5

実施例 16-3 と同様にして、表 26 のような出発物質から、環化体がそれぞれ得られた。

表 26

実施例	出発物質	生成物	収率 (%)
16-3			<i>cis</i> 体 79% <i>trans</i> 体 10%
16-4			<i>cis</i> 体 62%
16-5			<i>cis</i> 体 53%

実施例 16-3 の生成物

$^1\text{H-NMR}$, δ : (*cis* 体)

0.15 (s, 9H)

1.45 - 2.20 (m, 7H)

2.61 - 2.71 (m, 1H)

4.10 - 4.16 (m, 1H)

(t r a n s 体)

0 . 1 5 (s , 9 H)

1 . 5 0 - 2 . 1 5 (m , 7 H)

2 . 5 4 - 2 . 6 3 (m , 1 H)

5 4 . 1 5 - 4 . 2 4 (m , 1 H)

実施例 1 6 - 4 の生成物

 $^1\text{H-NMR}$, δ : 1 . 4 1 (s , 3 H)

1 . 5 6 - 2 . 1 8 (m , 7 H)

10 2 . 7 0 (d d , J = 8 . 2 , 9 . 9 \text{ Hz} , 1 H)

7 . 2 7 - 7 . 4 7 (m , 5 H)

実施例 1 6 - 5 の生成物

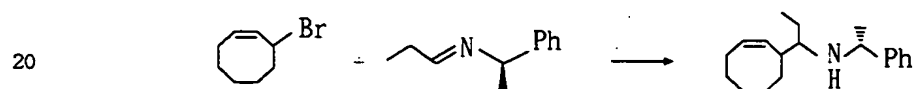
 $^1\text{H-NMR}$, δ : 0 . 8 8 (t , J = 6 . 8 \text{ Hz} , 3 H)

1 . 1 7 (s , 3 H)

15 1 . 2 0 - 2 . 1 3 (m , 1 5 H)

2 . 1 9 (t , J = 7 . 1 \text{ Hz} , 2 H)

3 . 5 8 - 3 . 6 8 (m , 1 H)

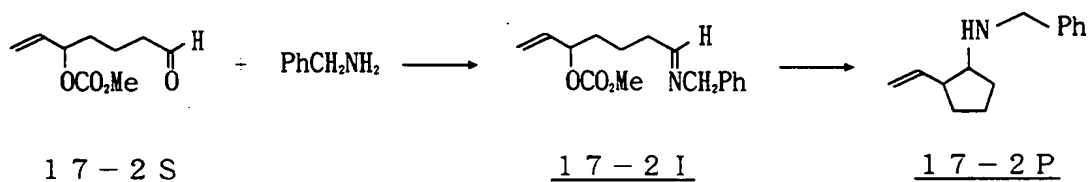
実施例 1 7 - 1

アルゴン雰囲気下、テトライソプロポキシチタン 0 . 3 7 m l (1 . 2 8 m m o l) と 3 - ブロモシクロオクテン 2 1 9 m g (1 . 1 6 m m o l) のエチルエーテル (8 m l) 溶液に、 -50°C でイソプロピルマグネシウムブロミドの 1 . 5 3 m o l エチルエーテル溶液 1 . 6 7 m l (2 . 5 6 m m o l) を滴下した。反応液を $-50 \sim -40^{\circ}\text{C}$ で 1 . 5 時間攪拌し、 -40°C で N - プロピリデン - ((R) - 1 - フェニルエチル) アミン 1 3 0 m g (0 . 8 1 m m o l) を加え、5 時間攪拌した。水を加え、室温まで昇温し分液した。有機層を無水硫

酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、付加体 147 mg (収率 67%) が得られた。このもののジアステレオマー比は 92 : 8 であった。

- 5 $^1\text{H-NMR}$, δ : 0.77 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H)
 1.19 - 1.76 (m, 14H)
 1.98 - 2.10 (m, 1H)
 2.12 - 2.29 (m, 1H)
 2.32 - 2.40 (m, 1H)
 10 2.54 - 2.69 (m, 1H)
 3.80 (q, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 1H)
 5.38 (dd, $J_1 = J_2 = 9.8 \text{ Hz}$, 1H)
 5.65 - 5.77 (m, 1H)
 7.16 - 7.39 (m, 5H)

15 実施例 17-2



- 20 ベンジルアミン 55 mg (0.5 mmol) のテトラヒドロフラン (1 ml) 溶液に 0℃で無水硫酸マグネシウム、アルデヒド 17-2S 93 mg (0.5 mmol)、トリエチルアミン 0.07 ml (0.5 mmol) を加え、2時間攪拌した。無水ペントンを加え固体を濾別し、濾液を濃縮すると、イミン 17-2I が定量的に得られた。

このイミンとテトライソプロポキシチタン 0.224 ml (0.75 mmol) のジエチルエーテル (7 ml) 溶液に、-78℃でイソプロピルマグネシウムブロミドのジエチルエーテル溶液 0.857 ml (2.25 mmol) を加え、-50℃に昇温し 30 分間攪拌後、

3 時間で室温まで昇温した。水を加えた後、分液し有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、有機溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、生成物アミン 17-2 P 100 mg (収率 57%) が得られた。

5 実施例 17-3 ~ 17-11

実施例 17-2 と同様にして、表 27 のようなアルデヒドとアミンからイミンを経て、生成物アミンが表 27 のように得られた。

10

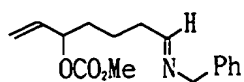
15

20

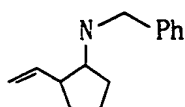
25

表 2 7

実施例	アルデヒド	アミン	生成物アミン P	収率 (%) (ジアステロマー比)
17-2		PhCH ₂ NH ₂		57
17-3		PhCH ₂ NH ₂		38
17-4		PhCH ₂ NH ₂		38
17-5		PhCH ₂ NH ₂		27
17-6		PhCH ₂ NH ₂		30
				17
17-7		H ₂ N-CH(Ph)-CH ₃		55 1:1
17-8		H ₂ N-CH(Ph)-CH ₃		63 7:3
17-9		H ₂ N-CH(Ph)-CH ₃		55 74:23:1.8:1.2
17-10		H ₂ N-CH(Ph)-CH ₃		31 6:4
17-11		H ₂ N-CH(Ph)-CH ₃		37 54:46
				11 53:47

1 7 - 2 I

- 5 $^1\text{H-NMR}$, δ : 1. 6 0 - 1. 8 0 (m, 4 H)
 2. 3 0 - 2. 4 0 (m, 2 H)
 3. 7 8 (s, 3 H)
 4. 5 7 (q, $J = 6.7$ Hz)
 5. 0 5 - 5. 1 2 (b r d, $J = 5.6$ Hz,
 10 1 H)
 5. 2 1 (d, $J = 10.4$ Hz, 1 H)
 5. 3 1 (d d, $J = 1.2, 17.2$ Hz,
 1 H)
 5. 7 9 (d d d, $J = 6.7, 10.4,$
 15 17.1 Hz, 1 H)
 7. 2 0 - 7. 4 0 (m, 5 H)
 7. 7 6 - 7. 8 0 (m, 1 H)

1 7 - 2 P

- 20 $^1\text{H-NMR}$, δ : 1. 3 0 (m, 7 H)
 2. 6 7 - 2. 7 4 (m, 1 H)
 3. 0 9 (d t l i k e q, $J = 6.2,$
 25 12.8 Hz, 1 H)
 3. 7 6 (s, 2 H)
 5. 1 0 (d, $J = 10.9$ Hz, 1 H)
 5. 1 1 (d, $J = 17.0$ Hz)
 5. 8 8 (d d d, $J = 8.3, 10.7,$

16.7 Hz)

7.20 - 7.40 (m, 5H)

^{13}C - NMR, δ : 21.62, 29.49, 31.14,

46.92, 52.20, 61.65,

115.60, 126.70, 128.07,

128.26, 138, 140.84

IR (neat) : 3075, 3030, 2970, 2875,

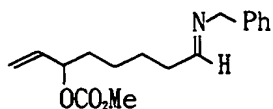
1750, 1640, 1500, 1460,

1345, 1270, 1140, 1080,

1030, 1005, 920, 740, 700

(cm^{-1})

17-3 I



^1H - NMR, δ : 1.35 - 1.80 (m, 6H)

2.31 (dt like q, $J = 7.1$,
11.9 Hz, 2H)

3.77 (s, 3H)

4.56 (s, 2H)

5.04 (dt like q, $J = 7.0$,
13.0 Hz, 1H)

5.20 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H)

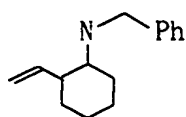
5.28 (d, $J = 17.1$ Hz, 1H)

5.78 (ddd, $J = 6.7, 10.4$,
17.1 Hz, 1H)

7.20 - 7.35 (m, 5H)

7.77 - 7.81 (m, 1H)

17-3 P

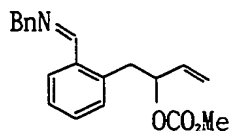


$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta :$ 1.25 - 1.80 (m, 9H)
 2.45 - 2.57 (m, 1H)
 2.70 (dt, $J = 4.8, 9.2 \text{ Hz}$)
 3.76 (s, 2H)
 5.10 (d, $J = 15.5 \text{ Hz}$)
 5.11 (d, $J = 11.6 \text{ Hz}$, 1H)
 7.20 - 7.40 (m, 5H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta :$ 23.05, 23.11, 28.43,
 29.11, 43.36, 50.91,
 56.62, 115.44, 126.61,
 128.00, 128.20, 139.37,
 141.05

IR (neat) : 3075, 3025, 2930, 2855,
 1750, 1640, 1500, 1460,
 1270, 1130, 1075, 1030,
 1000, 915, 740, 700 (cm^{-1})

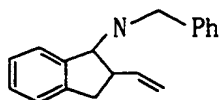
17 - 4 I



$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta :$ 3.23 (dd, $J = 7.5, 13.6 \text{ Hz}$,
 1H)
 3.32 (dd, $J = 6.1, 13.4 \text{ Hz}$,
 1H)
 3.69 (s, 3H)
 4.85 (s, 2H)

5. 13 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H)
5. 18 (d, $J = 14.5$ Hz, 1 H)
5. 28 (dt like q, $J = 6.6$,
13.7 Hz, 1 H)
5. 80 (ddd, $J = 6.5$, 10.6,
17.2 Hz, 1 H)
7. 20 - 7. 40 (m, 8 H)
7. 86 (dd, $J = 2.0$, 7.0 Hz,
1 H)
8. 71 (s, 1 H)

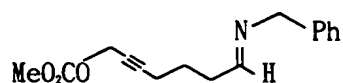
17 - 4 P



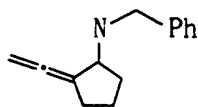
15 $^1\text{H-NMR}$, δ : 2. 87 (dd, $J = 4.8$, 15.6 Hz,
1 H)
3. 01 (dd, $J = 7.0$, 15.8 Hz,
1 H)
3. 28 (dt, $J = 7.1$, 13.7 Hz,
20 1 H)
3. 83 (d, $J = 13.2$ Hz, 1 H)
3. 93 (d, $J = 13.2$ Hz, 1 H)
4. 22 (d, $J = 6.4$ Hz, 1 H)
5. 16 (dt, $J = 2.2$, 10.4 Hz,
25 1 H)
5. 24 (d, $J = 16.5$ Hz, 1 H)
5. 85 (ddd, $J = 8.7$, 10.3,
17.3 Hz, 1 H)
7. 20 - 7. 45 (m, 9 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta : 36.41, 48.61, 51.33,$
 $64.75, 116.65, 124.50,$
 $124.76, 126.23, 126.80,$
 $127.33, 128.07, 128.28,$
 $137.79, 140.69, 142.01,$
 144.78

$\text{IR (neat)} : 3400, 3075, 3040, 2930,$
 $2850, 1750, 1640, 1610,$
 $1500, 1460, 1370, 1330,$
 $1270, 1140, 1080, 1035,$
 $1010, 920, 800, 750, 700$
 (cm^{-1})

17-5 I

$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta : 1.70 - 1.83 (\text{m}, 2\text{H})$
 $2.23 - 2.45 (\text{m}, 2\text{H})$
 $2.41 (\text{br d}, J = 4.4 \text{ Hz}, 2\text{H})$
 $3.80 (\text{s}, 3\text{H})$
 $4.57 (\text{s}, 2\text{H})$
 $4.71 (\text{s}, 2\text{H})$
 $7.20 - 7.40 (\text{m}, 5\text{H})$
 $7.78 - 7.85 (\text{m}, 1\text{H})$

17-5 P

$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta : 1.45 - 2.00 (\text{m}, 5\text{H})$

170

2. 35 - 2. 60 (m, 2 H)

3. 65 - 3. 78 (m, 1 H)

3. 85 (s, 2 H)

4. 75 - 4. 90 (m, 2 H)

5

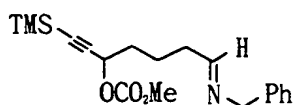
7. 15 - 7. 40 (m, 5 H)

 $^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta : 23.08, 29.68, 34.10,$

51.86, 60.94, 105.84,

126.80, 128.30, 141.0,

202.4

10 17 - 6 I $^1\text{H} - \text{NMR}, \delta : 0.16 (\text{s}, 9 \text{H})$

15

1. 70 - 1. 93 (m, 4 H)

2. 35 (dt like q, $J = 7.5$,
12.0 Hz, 2 H)

3. 80 (s, 3 H)

4. 57 (s, 2 H)

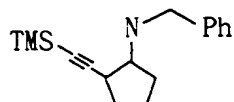
20

5. 25 (t, $J = 6.1$ Hz, 1 H)

7. 20 - 7. 40 (m, 5 H)

7. 79 (t, $J = 4.7$ Hz)17 - 6 P

25

 $^1\text{H} - \text{NMR}, \delta : 0.15 (\text{s}, 9 \text{H})$

1. 50 - 1. 90 (m, 7 H)

2. 96 (dt like q, $J = 6.1$,

171

1 1 . 2 H z , 1 H)

3 . 0 5 - 3 . 1 7 (m , 1 H)

3 . 7 4 (d , J = 1 2 . 8 H z)

3 . 8 4 (d , J = 1 2 . 8 H z)

7 . 2 0 - 7 . 4 0 (m , 5 H)

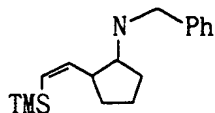
 $^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta : 0 . 2 0 , 2 1 . 5 6 , 3 0 . 9 4 ,$

3 1 . 0 6 , 3 5 . 4 8 , 5 2 . 2 3 ,

6 1 . 3 2 , 1 0 7 . 3 0 , 1 2 6 . 7 9 ,

1 2 8 . 1 8 , 1 2 8 . 3 0 , 1 4 0 . 6 0 ,

1 4 9 . 3 4

 $^1\text{H} - \text{NMR}, \delta : 0 . 1 4 (s , 9 \text{ H })$

1 . 3 6 (b r s , 1 \text{ H })

1 . 4 6 - 1 . 9 6 (m , 6 \text{ H })

2 . 8 1 (d t , J = 6 . 2 , 1 3 . 0 \text{ H z })

3 . 1 3 (d t \text{ like } q , J = 6 . 2 , 1 2 . 8 \text{ H z } , 1 \text{ H })

3 . 7 6 (s , 2 \text{ H })

5 . 7 1 (d , J = 1 3 . 9 \text{ H z })

6 . 4 3 (d d , J = 1 0 . 5 , 1 4 . 0 \text{ H z })

7 . 2 0 - 7 . 4 0 (m , 5 \text{ H })

 $^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta : 0 . 4 1 , 2 2 . 5 1 , 3 1 . 9 4 ,$

3 2 . 0 3 , 4 6 . 5 2 , 5 2 . 4 2 ,

6 2 . 1 5 , 1 2 6 . 7 0 , 1 2 8 . 0 3 ,

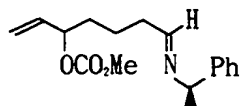
1 2 8 . 2 6 , 1 3 0 . 0 1 , 1 4 0 . 8 2 ,

1 4 9 . 3 4

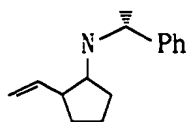
IR (n e a t) : 3 4 0 0 , 3 1 7 5 , 3 0 3 0 , 2 9 6 5 ,

172

2 8 7 5 , 1 6 0 5 , 1 5 0 0 , 1 4 6 0 ,
 1 3 4 5 , 1 2 5 0 , 1 1 4 0 , 1 0 7 0 ,
 1 0 3 0 , 8 4 0 , 7 6 0 , 7 3 0 , 7 0 0
 (c m⁻¹)

5 1 7 - 7 I

¹ H - N M R , δ : 1 . 4 8 (d , J = 6 . 7 H z , 3 H)
 10 1 . 5 0 - 1 . 8 0 (m , 4 H)
 2 . 2 6 - 2 . 3 3 (m , 2 H)
 3 . 7 7 (s , 3 H)
 4 . 2 7 (q , J = 6 . 7 H z)
 5 . 0 0 - 5 . 1 0 (m , 1 H)
 15 5 . 2 1 (d , J = 1 0 . 4 H z , 1 H)
 5 . 3 0 (d , J = 1 7 . 3 H z , 1 H)
 5 . 7 8 (d d d , J = 6 . 6 , 1 0 . 4 ,
 1 7 . 0 H z , 1 H)
 7 . 2 0 - 7 . 4 0 (m , 5 H)
 20 7 . 7 3 (t , J = 5 . 1 H z , 1 H)

1 7 - 7 P

¹ H - N M R , δ : 1 . 2 7 (d , J = 6 . 6 H z , 3 H)
 d i a s t e r e o m e r 1 . 3 1 (d ,
 J = 6 . 6 H z , 3 H)
 1 . 4 0 - 1 . 9 0 (m , 7 H)
 2 . 5 0 (d t , J = 6 . 5 , 1 3 . 6 H z ,

1 H)

diastereomer 2.63 - 2.73

(m, 1 H)

2.89 (dt, $J = 6.9, 12.9$ Hz,

1 H)

3.75 - 3.87 (m, 1 H)

5.03 (m, 2 H)

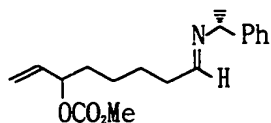
5.79 - 5.93 (m, 1 H)

7.20 - 7.40 (m, 5 H)

¹³C - NMR, δ : 20.88, 21.64, 24.44,
24.86, 29.24, 30.98,
31.37, 45.54, 47.09,
55.83, 56.23, 59.21,
60.17, 115.50, 115.56,
138.68, 138.77, 146.2,
146.4

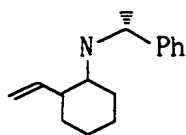
IR (neat) : 3400, 3075, 3040, 2975,
2875, 1760, 1690, 1640,
1610, 1500, 1460, 1380,
1275, 1140, 1035, 1005,
920, 770, 705 (cm^{-1})

17 - 8 I



¹H - NMR, δ : 1.35 - 1.45 (m, 2 H)
1.48 (d, $J = 6.7$ Hz)
2.28 (dt, $J = 5.1, 12.2$ Hz,
2 H)

3. 77 (s, 3 H)
4. 27 (q, J = 6. 7 Hz)
5. 00 - 5. 08 (m, 1 H)
5. 20 (dd, J = 1. 2, 10. 5 Hz,
1 H)
5. 28 (dd, J = 1. 8, 17. 1 Hz,
1 H)
5. 76 (ddd, J = 6. 9, 10. 5,
17. 3 Hz, 1 H)
7. 20 - 7. 40 (m, 5 H)
7. 73 (t, J = 5. 1 Hz, 1 H)

17 - 8 P

(major product)

¹H - NMR, δ : 1. 25 (d, J = 6. 5 Hz, 3 H)
1. 30 - 1. 70 (m, 9 H)
2. 42 - 2. 52 (m, 1 H)
2. 52 - 2. 64 (m, 1 H)
3. 47 (q, J = 6. 9 Hz, 1 H)
5. 15 (dd, J = 2. 2, 18. 0 Hz,
1 H)
5. 16 (dd, J = 2. 2, 10. 3 Hz,
1 H)
6. 06 (ddd, J = 8. 5, 10. 7,
16. 9 Hz, 1 H)
7. 20 - 7. 35 (m, 5 H)

¹³C - NMR, δ : 22. 17, 24. 37, 24. 90,

2 9 . 4 7 , 3 0 . 2 2 , 4 2 . 3 8
5 4 . 5 4 , 5 5 . 1 4 , 1 1 5 . 9 2
1 2 6 . 5 8 , 1 2 6 . 6 9 , 1 2 8 . 2 4
1 3 8 . 8 6 , 1 4 6 . 6 2

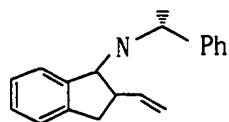
5 I R (n e a t) : 3 3 0 0 , 3 0 5 0 , 2 9 5 0 , 2 8 5 0 ,
1 7 6 0 , 1 7 0 0 , 1 6 4 0 , 1 6 1 0 ,
1 5 0 0 , 1 4 6 0 , 1 3 8 0 , 1 2 8 0 ,
1 1 4 0 , 1 0 0 5 , 9 2 0 , 7 7 0 , 7 0 5
(c m⁻¹)

10 (m i n o r p r o d u c t)

¹ H - N M R , δ : 1 . 2 9 (d , J = 6 . 6 H z , 3 H)
1 . 4 0 - 1 . 7 5 (m , 9 H)
2 . 2 2 - 2 . 3 2 (m , 1 H)
2 . 5 1 (d t , J = 3 . 8 , 8 . 2 , 1 0 .
15 9 H z , 1 H)
3 . 4 7 (q , J = 7 . 1 H z , 1 H)
5 . 0 4 (d , J = 1 3 . 0 H z , 1 H)
5 . 0 8 (d , J = 5 . 3 H z , 1 H)
5 . 9 3 (d d d , J = 7 . 2 , 1 0 . 6 ,
20 1 7 . 7 H z , 1 H)
7 . 2 0 - 7 . 3 5 (m , 5 H)

¹³ C - N M R , δ : 2 2 . 6 9 , 2 3 . 4 6 , 2 4 . 7 9 ,
2 8 . 1 3 , 2 8 . 7 0 , 4 4 . 1 4 ,
5 3 . 7 3 , 5 4 . 2 7 , 1 1 5 . 2 1 ,
25 1 2 6 . 5 9 , 1 2 6 . 6 4 , 1 4 0 . 0 2 ,
1 4 6 . 3 4

I R (n e a t) : 2 9 3 0 , 2 8 6 0 , 1 6 4 0 , 1 5 0 0 ,
1 4 8 0 , 1 3 7 5 , 1 2 7 0 , 1 1 2 0 ,
9 2 0 , 7 6 5 , 7 0 0 (c m⁻¹)

1 7 - 9 P

5 A : B : C : D = 7 4 : 2 3 : 1 . 8 : 1 . 2

c i s m a j o r d i a s t e r e o m e r A

¹H - N M R, δ : 1 . 3 0 (d , J = 6 . 5 H z , 1 H)

1 . 6 4 (s , 1 H)

2 . 7 2 (d d , J = 1 . 8 , 1 5 . 5 H z ,
10 1 H)

2 . 9 1 (d d , J = 6 . 7 , 1 5 . 8 H z)

3 . 2 0 - 3 . 3 1 (m , 1 H)

3 . 9 0 - 4 . 0 3 (m , 2 H)

5 . 1 4 (d d , J = 2 . 2 , 1 0 . 1 H z ,
15 1 H)

5 . 2 4 (d d , J = 2 . 1 , 1 7 . 0 H z ,
1 H)

5 . 7 2 (d d d l i k e d t , J = 9 . 9 ,
1 7 . 1 H z , 1 H)

7 . 1 0 - 7 . 5 4 (m , 9 H)

20 ¹³C - N M R, δ : 2 5 . 3 3 , 3 6 . 4 6 , 4 7 . 9 9 ,

5 5 . 4 7 , 6 2 . 8 8 , 1 1 6 . 5 5 ,

1 2 4 . 2 6 , 1 2 4 . 5 5 , 1 2 6 . 3 4 ,

1 2 6 . 8 2 , 1 2 6 . 9 5 , 1 2 7 . 1 0 ,

25 1 2 8 . 3 4 , 1 3 8 . 0 8 , 1 4 1 . 2 4 ,

1 4 5 . 1 1 , 1 4 5 . 9 4

I R (n e a t) : 3 0 8 0 , 3 0 4 0 , 2 9 7 5 , 2 9 4 0 ,

2 8 7 5 , 1 7 3 5 , 1 6 4 5 , 1 6 1 0 ,

1 5 0 0 , 1 4 6 0 , 1 3 8 0 , 1 3 0 5 ,

1 2 7 0, 1 1 3 0, 1 0 1 0, 9 2 0,
8 0 0, 7 6 0, 7 0 5 (cm^{-1})

c i s m i n o r d i a s t e r e o m e r B

^1H -NMR, δ : 1. 3 1 (d, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 1 H)

5 1. 5 0 (b r s, 1 H)

2. 9 2 (d, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 2 H)

3. 0 7 (d t, $J = 6.8, 13.6 \text{ Hz}$,
1 H)

3. 9 0 - 4. 1 0 (m, 2 H)

10 5. 1 4 (d d, $J = 1.2, 10.9 \text{ Hz}$,
1 H)

5. 1 5 (d d, $J = 1.2, 17.0 \text{ Hz}$,
1 H)

15 5. 9 4 (d d d, $J = 8.7, 10.4,$
1 8. 1 Hz , 1 H)

7. 1 0 - 7. 5 4 (m, 9 H)

^{13}C -NMR, δ : 2 4. 4 8, 3 5. 9 6, 4 8. 9 1,

5 5. 3 6, 6 2. 2 3, 1 1 6. 3 0,

1 2 4. 4 3, 1 2 4. 8 9, 1 2 6. 0 5,

20 1 2 6. 8 6, 1 2 7. 1 6, 1 2 8. 4 2,

1 4 2. 0 9, 1 4 5. 7 7, 1 4 6. 2 5

I R (n e a t): 3 0 8 0, 3 0 4 0, 2 9 7 5, 2 9 3 0,

2 8 7 5, 1 6 5 0, 1 6 2 0, 1 5 0 0,

1 4 7 0, 1 1 3 0, 1 0 3 0, 9 3 0, 7 6 0,

25 7 0 5 (cm^{-1})

C : D = 1. 8 : 1. 2 d i a s t e r e o m i x t u r e

^1H -NMR, δ : (C) 1. 3 4 (d, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 1 H)

(D) 1. 4 0 (d, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 1 H)

1. 5 4 (s, 1 H)

2. 62 (dd, $J = 9.9, 15.5$ Hz, 1 H)

(D) 2. 72 (dt, $J = 7.8, 15.3$ Hz, 1 H)

5 (C) 2. 85 (dt, $J = 7.4, 15.5$ Hz, 1 H)

(D) 3. 00 - 3. 10 (m, 2 H)

(D) 5. 81 (ddd, $J = 7.9, 10.3, 18.1$ Hz, 1 H)

10 (C) 5. 95 (ddd, $J = 8.6, 10.2, 17.2$ Hz, 1 H)

7. 10 - 7. 50 (m, 9 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta$: 24. 76, 25. 54, 36. 65,

37. 39, 53. 87, 54. 81,

15 55. 50, 56. 73, 65. 70,

144. 43, 114. 87, 123. 88,

124. 09, 124. 23, 124. 55,

126. 43, 126. 78, 126. 93,

127. 18, 127. 25, 128. 30,

20 128. 34, 140. 77, 141. 53,

141. 8, 142. 08, 145. 60,

146. 2

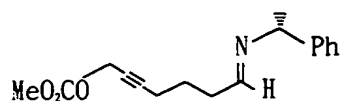
IR (neat) : 3330, 3080, 2980, 2930,

2870, 1645, 1610, 1500,

25 1485, 1460, 1375, 1215,

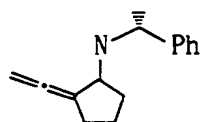
1185, 1140, 1030, 1000,

920, 750, 705 (cm^{-1})



$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 1.48 (d, $J = 6.7 \text{ Hz}$, 3H)
 1.78 (dt, $J = 7.3, 14.6 \text{ Hz}$, 2H)
 2.25 - 2.32 (m, 2H)
 2.33 - 2.40 (m, 2H)
 3.80 (s, 3H)
 4.28 (q, $J = 6.7 \text{ Hz}$)
 7.20 - 7.35 (m, 5H)
 7.70 (t, $J = 4.7 \text{ Hz}$)

17 - 10 P



A : B = 6 : 4

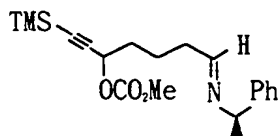
$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 1.32 (d, $J = 6.7 \text{ Hz}$, 3H)
 (B) 1.36 (d, $J = 6.7 \text{ Hz}$, 3H)
 1.40 - 1.85 (m, 4H)
 2.28 - 2.56 (m, 2H)
 3.36 - 3.52 (m, 1H)
 (B) 3.88 (q, $J = 6.7 \text{ Hz}$, 1H)
 4.08 (q, $J = 6.7 \text{ Hz}$, 1H)
 4.70 - 4.94 (m, 2H)
 7.20 - 7.40 (m, 5H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 23.54, 23.71, 24.52,
 24.90, 34.01, 35.30,
 55.90, 56.44, 58.33,

5 9 . 6 9 , 7 7 . 1 1 , 7 7 . 9 2 ,
 1 0 6 . 1 5 , 1 0 6 . 3 , 1 2 6 . 6 9 ,
 1 2 6 . 7 5 , 1 2 6 . 9 9 , 1 2 8 . 2 0 ,
 1 2 8 . 4 2 , 1 4 5 . 9 , 1 4 6 . 0 ,
 2 0 2 . 1 , 2 0 2 . 4

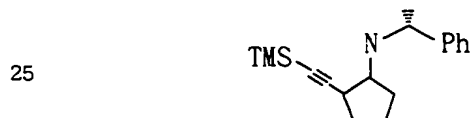
I R (n e a t) : 3 4 0 0 , 3 0 7 5 , 3 0 5 0 , 2 9 7 5 ,
 2 8 7 5 , 1 9 6 5 , 1 5 0 0 , 1 4 6 0 ,
 1 3 8 0 , 1 2 8 0 , 1 1 3 5 , 8 5 0 , 7 6 5 ,
 7 0 0 (c m⁻¹)

10 1 7 - 1 1 I



15 ¹H - N M R , δ : 0 . 1 7 (s , 9 H)
 1 . 4 8 (d , J = 6 . 7 H z , 3 H)
 1 . 7 0 - 1 . 9 0 (m , 4 H)
 2 . 2 8 - 2 . 3 5 (m , 2 H)
 3 . 8 0 (s , 3 H)
 4 . 2 8 (q , J = 6 . 6 H z)
 20 5 . 2 5 (t , J = 6 . 0 H z)
 7 . 2 0 - 7 . 3 5 (m , 5 H)
 7 . 7 5 (t , J = 4 . 7 H z)

1 7 - 1 1 P



A : B = 5 4 : 4 6

d i a s t e r e o m e r A

¹H - N M R , δ : 0 . 2 0 (s , 9 H)

1. 3 4 (d, J = 6. 5 H z)

1. 4 0 - 1. 5 0 (m, 1 H)

1. 6 5 - 1. 9 0 (m, 6 H)

2. 7 8 - 2. 8 7 (m, 1 H)

5

2. 9 4 - 3. 0 0 (m, 1 H)

3. 8 9 (q, J = 6. 5 H z, 1 H)

7. 2 0 - 7. 4 0 (m, 5 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta : 0. 2 7, 2 1. 0 7, 2 5. 4 8,$

3 0. 9 4, 3 1. 3 0, 3 4. 2 2,

10

5 6. 3 3, 5 9. 7 5, 8 7. 9 4,

1 0 7. 6 5, 1 2 6. 7 6, 1 2 6. 8 6,

1 2 8. 2 9, 1 4 5. 8 3

I R (n e a t) : 3 4 0 0, 3 0 7 0, 3 0 3 0, 2 9 7 0,

2 8 7 0, 2 1 6 0, 1 5 0 0, 1 4 6 0,

15

1 3 6 5, 1 2 5 5, 1 1 0 0, 1 0 3 0,

9 0 3, 8 4 5, 7 6 0, 7 0 0 (cm^{-1})

d i a s t e r e o m e r B

$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta : 0. 1 4 (\text{s}, 9 \text{H})$

1. 3 6 (d, J = 6. 5 H z)

20

1. 4 5 - 1. 6 0 (m, 1 H)

1. 7 0 - 1. 9 5 (m, 6 H)

2. 7 4 - 2. 8 6 (m, 1 H)

2. 9 7 (d t l i k e q, J = 6. 6,

1 3. 2 H z, 1 H)

25

3. 8 4 (q, J = 6. 6 H z, 1 H)

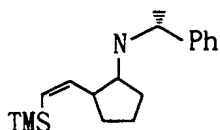
7. 2 0 - 7. 4 0 (m, 5 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta : 0. 1 5, 2 1. 5 7, 2 3. 7 1,$

3 0. 7 5, 3 0. 8 4, 3 5. 8 7,

5 5. 8 0, 5 8. 9 5, 8 7. 9 9,

1 0 7 . 6 6 , 1 2 6 . 7 2 , 1 2 6 . 7 8 ,
 1 2 8 . 2 5 , 1 2 8 . 3 1 , 1 4 6 . 0 0
 I R (n e a t) : 3 4 0 0 , 3 0 7 5 , 3 0 3 0 , 2 9 5 0 ,
 2 8 7 5 ; 2 1 7 0 , 1 6 1 0 , 1 5 0 0 ,
 1 4 8 0 , 1 4 6 0 , 1 3 8 0 , 1 2 5 5 ,
 1 1 4 5 , 9 2 0 , 8 5 0 , 7 6 0 , 7 4 0 ,
 7 0 0 (c m⁻¹)



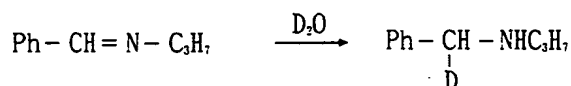
A : B = 5 3 : 4 7 d i a s t e r e o m i x t u r e

¹ H - N M R , δ : (B) 0 . 1 0 (s , 9 H)
 (A) 0 . 1 7 (s , 9 H)
 1 . 3 0 - 1 . 9 0 (m , 7 H)
 (B) 2 . 6 0 - 2 . 7 4 (m , 1 H)
 (A) 2 . 7 4 - 2 . 8 4 (m , 1 H)
 2 . 8 5 - 2 . 9 6 (m , 1 H)
 3 . 7 5 - 3 . 8 4 (m , 1 H)
 5 . 6 0 (d , J = 1 4 . 1 H z , 1 H)
 6 . 3 4 - 6 . 4 6 (m , 1 H)
 7 . 2 0 - 7 . 3 5 (m , 5 H)

¹³ C - N M R , δ : 0 . 4 1 , 0 . 4 6 , 2 1 . 7 3 ,
 2 2 . 4 9 , 2 4 . 4 9 , 2 4 . 9 7 ,
 3 1 . 5 6 , 3 1 . 6 2 , 3 1 . 8 9 ,
 3 2 . 3 7 , 4 5 . 2 4 , 4 6 . 5 7 ,
 5 5 . 7 3 , 5 6 . 4 6 , 5 9 . 5 5 ,
 6 0 . 4 1 , 1 2 6 . 6 1 , 1 2 8 . 2 4 ,
 1 2 9 . 6 3 , 1 3 0 . 1 4 , 1 4 6 . 0 ,
 1 4 6 . 5 , 1 4 9 . 1 5 , 1 4 9 . 3 3

I R (n e a t) : 3 4 0 0 , 2 9 6 0 , 2 8 6 0 , 1 6 5 0 ,
 1 5 0 0 , 1 4 6 5 , 1 3 7 0 , 1 2 5 0 ,
 1 1 4 0 , 8 4 0 , 7 6 0 , 7 0 0 (c m ⁻¹)

実施例 1 8 - 1



1 8 - 1 P

5
 テトライソプロポキシチタン 4 2 6 m g (1 . 5 m m o l) と N
 10 - (フェニルメチリデン) プロピルアミン 1 4 7 m g (1 . 0 m m o l)
 のジエチルエーテル (8 m l) 溶液に、 - 7 8 ° C でイソプロピルマ
 グネシウムクロリドのジエチルエーテル溶液 2 . 4 6 m l (3 . 0 m m o l)
 を加え、 1 時間で - 5 0 ° C まで昇温し 2 時間攪拌した。生成したチ
 タン化合物に - 7 8 ° C で重水を加え、室温まで昇温した。分液し有
 15 機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、有機溶媒を減圧留去し、残
 渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、生成物ア
 ミン 1 8 - 1 P 1 4 5 m g (収率 9 7 %) が得られた。

¹ H - N M R , δ : 7 . 1 9 - 7 . 3 6 (m , 5 H)

3 . 7 9 (s , 1 H)

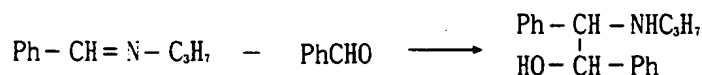
20 2 . 6 0 (t , J = 7 . 2 H z , 2 H)

1 . 4 5 - 1 . 6 2 (m , 2 H)

1 . 4 5 (b r s , 1 H)

0 . 9 2 (t , J = 7 . 4 H z , 3 H)

実施例 1 8 - 2



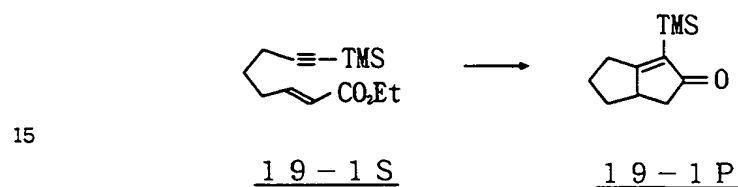
1 8 - 2 P

25 実施例 1 8 - 1 と同様にして得られたチタン化合物に、重水の代

わりにベンズアルデヒド 265 mg (2.5 mmol) を加え、
50℃で2時間攪拌後、水を加え、実施例の18-1と同様に処理・
精製すると、生成物アミン 18-2P 64 mg (収率25%) が得
られた。

5 $^1\text{H-NMR}$, δ : 6.97-7.80 (m, 10H)
4.99 (d, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 1H)
3.76 (d, $J = 8.5 \text{ Hz}$, 1H)
2.50 (t, $J = 7.9 \text{ Hz}$, 2H)
1.26 (br s, 1H)
10 1.00-1.19 (m, 2H)
0.59 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H)

実施例 19-1



アルゴン雰囲気下、クロトリイソプロポキシチタン 155 mg
(0.6 mmol) のジエチルエーテル (4.3 ml) 溶液に、
78℃で 19-1S 119 mg (0.5 mmol)、イソプロピル
20 マグネシウムクロリドのジエチルエーテル溶液 0.78 ml (1.
2 mmol) を加え30分間攪拌し、1時間で-20℃まで昇温後、
2時間攪拌した。1N塩酸水を加え室温に昇温後、ジエチルエーテ
ルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水で洗浄後、無水
硫酸マグネシウムで乾燥して溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲル
25 カラムクロマトグラフィーで精製すると、環化体 19-1P 58 mg
(収率60%) が得られた。

19-1P

$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.19 (s, 9H)
1.10 (d/q, $J = 7.9, 11.9 \text{ Hz}$,

1 H)

1. 87 - 2. 20 (m, 3 H)

2. 03 (d/d, $J = 3.9, 17.6$ Hz, 1 H)

2. 54 (d/t, $J = 19.4, 8.9$ Hz, 1 H)

2. 57 (d/d/d, $J = 0.8, 6.5, 17.6$ Hz, 1 H)

2. 66 (d/d/d, $J = 3.0, 10.7, 19.4$ Hz, 1 H)

2. 74 - 2. 87 (m, 1 H)

^{13}C - NMR, δ : 1. 11, 25. 74, 27. 54,

30. 98, 43. 14, 48. 51,

135. 16, 198. 84, 214. 70

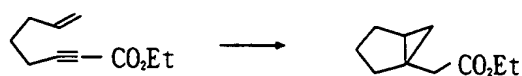
IR (neat) : 2970, 2920, 2870, 1690,

1610, 1420, 1250, 1230,

1140, 930, 870, 860, 840,

760, 690 (cm^{-1})

実施例 19 - 2



19-2S

19-2P

実施例 19 - 1 と同様にして、19-2S 83 mg (0. 5 mmol)

から環化体 19-2P 62 mg (収率 74%) が得られた。

19-2P

^1H - NMR, δ : 0. 36 (d/d, $J = 4.8, 8.2$ Hz, 1 H)

0. 45 (t, $J = 4.8$ Hz, 1 H)

1. 08 - 1. 22 (m, 1H)

1. 25 (t, J = 7. 1 Hz, 3H)

1. 50 - 1. 86 (m, 6H)

2. 37 (d, J = 15. 0 Hz, 1H)

5 2. 47 (d, J = 15. 0 Hz, 1H)

4. 14 (q, J = 7. 1 Hz, 2H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 12. 09, 14. 28, 21. 37,

23. 36, 25. 23, 27. 47,

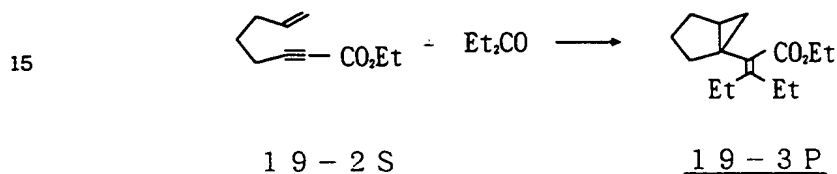
31. 77, 41. 00, 59. 99,

10 172. 70

IR (neat): 2950, 2860, 1740, 1260,

1180, 1170, 1150, 1040 (cm^{-1})

実施例 19 - 3



実施例 19 - 1 と同様に、19-2S 83 mg (0. 5 mmol)、
クロロトリイソプロポキシチタン 155 mg (0. 6 mmol)、
20 イソプロピルマグネシウムクロリド (1. 2 mmol) を反応させ
た後、ジエチルケトン 0. 076 ml (0. 75 mmol) を加え
室温で 3 時間攪拌した。1 N 塩酸水を加えた後、実施例 19 - 1 と
同様に処理・精製すると、19-3P 68 mg (収率 57%) が得
られた。

25 19-3P

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 47 (d/d, J = 4. 7, 8. 3 Hz, 1H)

0. 65 (t, J = 4. 7 Hz, 1H)

1. 00 (t, J = 7. 5 Hz, 3H)

1. 04 (t, J = 7.6 Hz, 3H)

1. 17 - 1. 23 (m, 1H)

1. 29 (t, J = 7.1 Hz, 3H)

1. 54 - 1. 93 (m, 6H)

5

2. 17 (d/q, J = 13.9, 7.5 Hz, 1H)

2. 23 (d/q, J = 13.9, 7.5 Hz, 1H)

10

2. 27 (d/q, J = 13.4, 7.6 Hz, 1H)

2. 38 (d/q, J = 13.4, 7.6 Hz, 1H)

4. 15 (d/q, J = 10.7, 7.1 Hz, 1H)

15

4. 20 (d/q, J = 10.7, 7.1 Hz, 1H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta$: 12.40, 13.31, 14.40,

14.45, 21.17, 24.28,

25.15, 27.66, 28.44,

20

33.57, 59.70, 130.47,

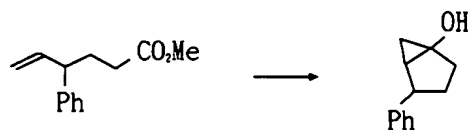
152.23, 170.42

IR (neat): 2970, 2940, 2870, 1720,

1640, 1220, 1200, 1070 (cm^{-1})

実施例 20 - 1

25



20-1S

20-1P

テトライソプロポキシチタン 568 mg (2.0 mmol) と 20

-1 S 204 mg (1.0 mmol) のジエチルエーテル (12 ml) 溶液に、-45℃でイソプロピルマグネシウムクロリドのジエチルエーテル溶液 3.08 ml (4.0 mmol) を加え、1時間攪拌後 0℃まで 2.5 時間で昇温した。テトラヒドロフラン 3 ml と水 1.3 ml を加え室温まで昇温し、30 分間攪拌した。上澄みの有機層を分離し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、有機溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、シクロプロピルアルコール体 20-1 P 134 mg (収率 77%, ジアステレオマー比 A : B = 55 : 45) が得られた。

10 20-1 P

A

$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.76 (dd, $J_1 = 6.0 \text{ Hz}$, $J_2 = 5.4 \text{ Hz}$, 1H)

1.04 (m, 1H)

15 1.52 (dd, $J_1 = 9.6 \text{ Hz}$, $J_2 = 5.4 \text{ Hz}$, 1H)

1.88 - 1.70 (m, 2H)

1.94 - 2.18 (m, 2H)

2.38 (br s, 1H)

20 3.02 (d, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 1H)

7.15 - 7.35 (m, 5H)

$^{13}\text{C-NMR}$, δ : 16.41, 29.92, 30.58,

31.44, 45.13, 65.34,

125.90, 127.05, 128.41,

25 147.00

B

$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.90 (dd, $J_1 = J_2 = 5.7 \text{ Hz}$, 1H)

0.99 (dd, $J_1 = 9.4 \text{ Hz}$, $J_2 = 5.7 \text{ Hz}$, 1H)

1. 20 (m, 1 H)

1. 68 (m, 1 H)

2. 00 - 2. 23 (m, 3 H)

3. 55 (m, 1 H)

5

7. 15 - 7. 33 (m, 5 H)

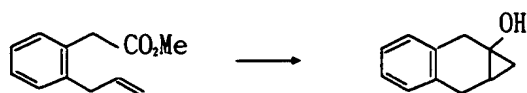
$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 13. 48, 28. 36, 29. 31,

34. 33, 43. 47, 63. 43,

125. 99, 126. 98, 128. 20,

144. 15

10 実施例 20 - 2



20 - 2 S

20 - 2 P

15 実施例 20 - 1 と同様にして、20 - 2 S から環化体 20 - 2 P が収率 98% で得られた。

20 - 2 P

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 45 (dd, $J_1 = J_2 = 5. 7 \text{ Hz}$, 1 H)

0. 71 (dd, $J_1 = 10. 2 \text{ Hz}$, $J_2 = 5. 7 \text{ Hz}$, 1 H)

20

1. 50 (m, 1 H)

2. 74 (br s, 1 H)

2. 90 (d, $J_{AB} = 15. 6 \text{ Hz}$, 1 H)

3. 23 (d, $J_{AB} = 15. 6 \text{ Hz}$, 1 H)

25

3. 27 (m, 2 H)

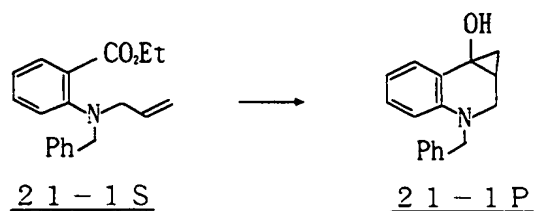
7. 00 - 7. 17 (m, 4 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 12. 15, 19. 37, 30. 17,

37. 19, 55. 60, 125. 94,

126. 44, 128. 72, 128. 91,

1 3 3 . 7 4 , 1 3 4 . 9 6

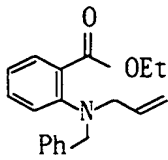
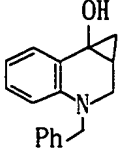
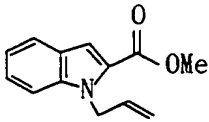
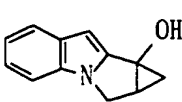
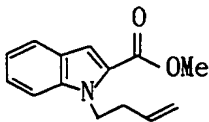
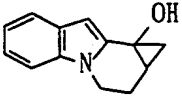
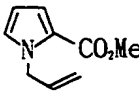
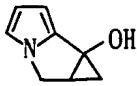
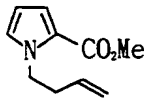
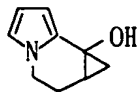
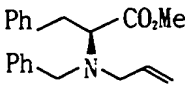
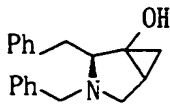
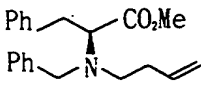
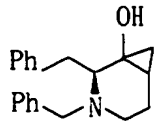
実施例 2 1 - 1

2 1 - 1 S 1 4 8 m g (0 . 5 m m o l) のジエチルエーテル (5 m l)
 溶液に、 -78°C でテトライソプロポキシチタン 2 1 3 m g (0 .
 7 5 m m o l) を加え、更にイソプロピルマグネシウムクロリドの
 10 ジエチルエーテル溶液 0 . 9 7 m l (1 . 4 5 m m o l) を加えた
 後、2 時間 で室温まで昇温した。テトラヒドロフラン 2 . 5 m l と
 水 1 . 2 m l を加え、ジエチルエーテルで抽出し、有機層を無水硫
 酸マグネシウムで乾燥後、有機溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲ
 ルカラムクロマトグラフィーで精製すると、シクロプロピルアルコー
 15 ル体 2 1 - 1 P 1 1 8 m g (収率 9 4 %) が得られた。

実施例 2 1 - 2 ~ 2 1 - 7

実施例 2 1 - 1 と同様にして、表 2 8 のような結果を得た。

表 2 8

実施例	出発物質	生成物	収率 (%)
21-1			94
21-2			94
21-3			74
21-4			80
21-5			80
21-6			75
21-7			59

2 1 - 1 P

$^1\text{H-NMR}$, δ : 7.62 (dd, $J = 1.7, 7.5 \text{ Hz}$, 1H)

7.28 (m, 5H)

7. 0 5 (d t, J = 1. 7, 7. 8 H z, 1 H)

6. 8 3 (t, J = 7. 2 H z, 1 H)

6. 6 1 (d, J = 8. 3 H z, 1 H)

5 4. 4 6 (d, J = 1 5. 5 H z, 1 H)

4. 2 2 (d, J = 1 5. 5 H z, 1 H)

3. 1 4 (d, J = 2. 1 H z, 2 H)

1. 8 8 (m, 1 H)

1. 5 1 (t, J = 5. 5 H z, 1 H)

10 1. 2 3 (d d, J = 5. 0, 9. 6 H z, 1 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta$: 1 4 2. 3 2, 1 3 8. 2 1, 1 2 8. 8 3,

1 2 8. 4 8, 1 2 7. 3 7, 1 2 6. 9 1,

1 2 6. 6 6, 1 2 4. 3 0, 1 1 8. 0 0,

15 1 1 2. 2 2, 5 4. 5 5, 5 3. 2 7,

4 5. 2 0, 2 8. 9 5, 1 6. 4 7

I R (n e a t) : 3 2 5 0, 2 9 8 0, 2 9 5 0, 2 8 2 0,

2 7 3 0, 2 1 6 0, 1 5 6 5, 1 4 6 3,

1 4 1 8, 1 3 2 0, 1 2 9 0, 1 2 5 5,

20 1 2 1 0, 1 1 8 0, 1 1 3 5, 1 0 9 0,

1 0 3 5, 1 0 1 0, 9 9 0, 9 1 0,

8 7 0, 6 9 0, 6 6 0 (cm^{-1})

2 1 - 2 P

$^1\text{H} - \text{NMR}, \delta$: 7. 5 4 (d d, J = 7. 5, 1. 5 H z,

25 1 H)

7. 0 9 (m, 3 H)

6. 3 3 (s, 1 H)

4. 1 8 (d d, J = 1 0. 7, 5. 5 H z,

1 H)

3. 83 (d, $J = 10.7$ Hz, 1 H)

2. 88 (br s, 1 H)

1. 76 (dd, $J = 9.4, 5.9$ Hz, 1 H)

5 1. 01 (t, $J = 5.4$ Hz, 1 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 145.46, 132.88, 132.56,
120.97, 129.81, 119.38,
108.98, 91.99, 60.81,
46.38, 28.42, 24.00

10 IR (neat): 3340, 3050, 2960, 2925,
2875, 1615, 1563, 1480,
1459, 1475, 1332, 1303,
1240, 1225, 1156, 910,
770, 742, 680 (cm^{-1})

15 21-3P

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 7.56 (dd, $J = 7.0, 1.2$ Hz, 1 H)

7.15 (m, 4 H)

6.57 (s, 1 H)

20 4.21 (dt, $J = 13.1, 3.8$ Hz, 1 H)

3.41 (dt, $J = 11.9, 9.2$ Hz, 1 H)

2.81 (br s, 1 H)

25 2.16 (m, 2 H)

1.81 (m, 1 H)

1.40 (dd, $J = 10.0, 6.2$ Hz, 1 H)

1.13 (t, $J = 6.3$ Hz, 1 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 140.64, 136.05, 128.03,
120.63, 119.93, 108.54,
96.23, 52.98, 36.74,
21.99, 21.18, 17.02

5 IR (neat) : 3380, 3075, 2950, 2980,
1720, 1670, 1625, 1570,
1535, 1495, 1480, 1430,
1390, 1370, 1340, 1325,
1278, 1260, 1235, 1175,
10 1120, 1080, 1055, 1025,
980, 950, 925, 800, 780,
760, 690 (cm^{-1})

21-4P

15 $^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 6.46 (dd, $J = 3.0, 1.2 \text{ Hz}$,
1H)
6.18 (t, $J = 3.0 \text{ Hz}$, 1H)
6.00 (dd, $J = 3.4, 1.2 \text{ Hz}$,
1H)
4.23 (dd, $J = 11.4, 5.7 \text{ Hz}$,
20 1H)
3.70 (d, $J = 11.4 \text{ Hz}$, 1H)
2.76 (br s, 1H)
2.17 (m, 1H)
1.67 (dd, $J = 9.3, 5.7 \text{ Hz}$,
25 1H)
0.91 (t, $J = 5.3 \text{ Hz}$, 1H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 138.48, 113.89, 112.04,
98.35, 61.14, 48.47,
27.48, 23.63

IR (nujor) : 3 8 0 0, 2 9 7 0 (nujor),
2 9 0 0 (nujor), 1 5 8 0, 1 5 1 8,
1 4 9 0 (nujor), 1 4 5 0,
1 4 0 2 (nujor), 1 3 6 0, 1 3 3 0,
1 2 6 2, 1 2 5 0, 1 1 2 1, 1 0 7 5,
9 6 0, 9 3 5, 9 2 0, 8 5 5, 8 0 5,
7 5 8, 7 3 2 (cm⁻¹)

2 1 - 5 P

¹H - NMR, δ : 6. 5 1 (dd, J = 2. 6, 1. 8 Hz,
1 H)
6. 2 2 (dd, J = 3. 5, 1. 7 Hz,
1 H)
6. 1 2 (t, J = 3. 2 Hz, 1 H)
3. 8 8 (ddd, J = 12. 9, 5. 9,
1. 9 Hz, 1 H)
3. 4 3 (td, J = 12. 9, 4. 7 Hz,
1 H)
2. 1 6 (td, J = 13. 0, 5. 6,
3. 3 Hz, 1 H)
2. 0 0 (m, 1 H)
1. 6 4 (m, 1 H)
1. 3 0 (dd, J = 9. 9, 6. 0 Hz,
1 H)
1. 0 0 (t, J = 6. 0 Hz, 1 H)

¹³C - NMR, δ : 1 3 2. 8 6, 1 1 9. 0 8, 1 0 7. 0 5,
1 0 2. 8 7, 5 2. 9 5, 4 0. 5 6,
2 1. 5 1, 2 1. 0 4, 1 6. 2 4

IR (nujor) : 3 1 5 0, 2 8 9 0 (nujor),
2 8 4 5 (nujor), 1 6 8 5, 1 6 3 0,

1 5 4 0, 1 5 1 5, 1 4 8 0,
1 4 6 0 (n u j o r), 1 3 9 5 (n u j o r),
1 3 1 9, 1 2 9 8, 1 2 4 2, 1 2 1 5,
1 1 6 5, 1 0 9 8, 1 0 5 5, 1 0 3 5,
5 9 8 8, 9 4 0, 9 0 3, 8 7 0, 8 2 5,
7 5 0, 6 8 0, 6 6 5 (c m⁻¹)

2 1 - 6 P

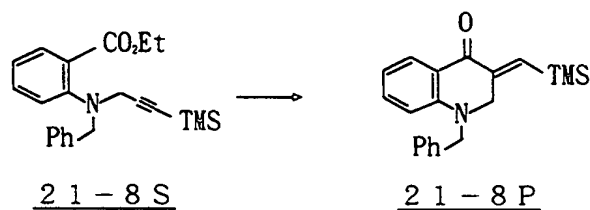
¹H - N M R, δ : 0. 9 0 (t, J = 4. 5 H z, 1 H)
0. 9 6 (d d, J = 4. 7, 8. 9 H z,
10 1 H)
1. 4 4 - 1. 5 4 (m, 1 H)
2. 3 7 (d, J = 9. 3 3 H z, 1 H)
2. 9 6 (d d, J = 8. 7 6, 3. 4 8 H z,
1 H)
15 2. 9 1 (d d, J = 13. 8 9, 5. 2 5 H z,
1 H)
3. 0 2 (d d, J = 13. 8 6, 4. 9 2 H z,
1 H)
3. 3 8 (d d, J = 6. 6 0, 5. 3 1 H z,
20 1 H)
3. 6 4 (d d, J = 15. 5 1, 13. 8 6 H z,
2 H)
7. 1 0 - 7. 3 8 (m, 1 0 H)

2 1 - 7 P

25 ¹H - N M R, δ : 0. 7 5 (d d, J = 10. 6 2, 4. 4 7 H z,
1 H)
0. 9 6 (d d, J = 6. 1 6, 4. 4 7 H z,
1 H)
1. 2 0 - 1. 3 0 (m, 1 H)

1. 56 - 1. 68 (m, 1 H)
 1. 88 - 2. 00 (m, 1 H)
 2. 18 - 2. 28 (m, 1 H)
 2. 60 - 2. 70 (m, 1 H)
 3. 14 (dd, J = 6. 42, 4. 77 Hz, 1 H)
 3. 49 (dd, J = 6. 06, 5. 37 Hz, 1 H)
 3. 55 (d, J = 13. 9 Hz, 1 H)
 3. 69 (d, J = 13. 80 Hz, 1 H)
 7. 10 - 7. 40 (m, 10 H)

実施例 21 - 8

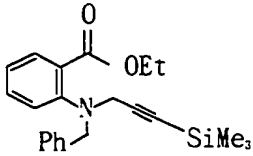
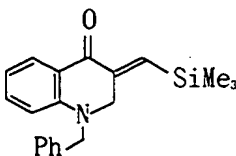
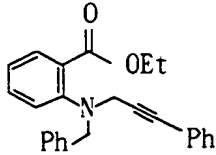
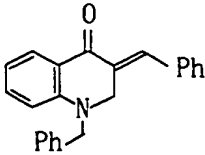
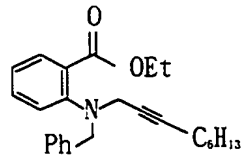
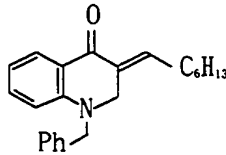
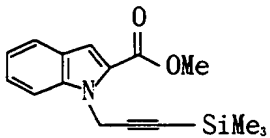
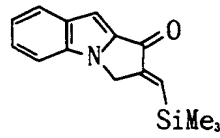
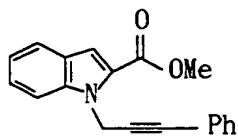
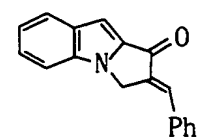
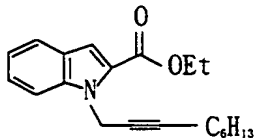
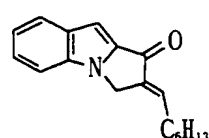
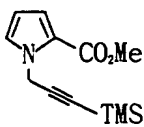
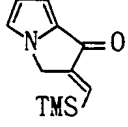
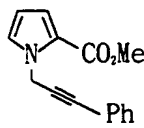
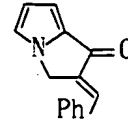
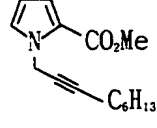
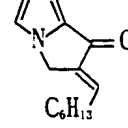
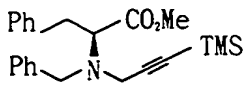
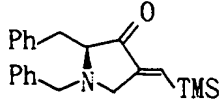
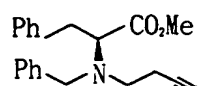
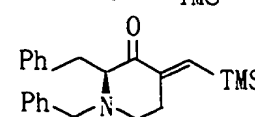


21-8S 183 mg (0. 5 mmol) のジエチルエーテル (5 ml) 溶液に、 -78°C でテトライソプロポキシチタン 156 mg (0. 55 mmol) を加え、更にイソプロピルマグネシウムクロリドのジエチルエーテル溶液 0. 7 ml (1. 05 mmol) を加えた後、 -50°C で2時間攪拌した。テトラヒドロフラン 2. 5 ml と水 1. 2 ml を加え、ジエチルエーテルで抽出し、有機層無水硫酸マグネシウムで乾燥後、有機溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、環状エノン体 21-8P 101 mg (収率 63%) が得られた。

実施例 21 - 9 ~ 21 - 18

実施例 21 - 1 と同様にして、表 29 のような結果を得た。

表 2 9

実施例	出発物質	生成物	収率 (%)
21-8			63
21-9			61
21-10			50
21-11			62
21-12			57
21-13			53
21-14			76
21-15			76
21-16			76
21-17			75
21-18			75

2 1 - 8 P

¹H - NMR, δ : 8.04 (dd, $J = 1.8, 7.8$ Hz, 1 H)

7.31 (m, 7 H)

5 6.98 (t, $J = 1.8$ Hz, 1 H)

6.75 (m, 2 H)

4.54 (s, 2 H)

4.24 (d, $J = 1.7$ Hz, 2 H)

0.07 (s, 9 H)

10 ¹³C - NMR, δ : 189.42, 151.86, 145.91, 138.05, 136.96, 135.49, 129.65, 128.92, 127.44, 127.28, 117.76, 113.12, 54.49, 53.87, 0.74

15 IR (neat) : 2980, 2910, 1630, 1583, 1472, 1430, 1300, 1223, 1190, 1148, 1092, 950, 833, 816, 724, 703, 655 (cm⁻¹)

2 1 - 9 P

20 ¹H - NMR, δ : 8.08 (dd, $J = 1.8, 7.9$ Hz, 1 H)

7.81 (t, $J = 2.2$ Hz, 1 H)

7.33 (m, 1 H)

6.78 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H)

25 6.67 (d, $J = 8.6$ Hz, 1 H)

4.60 (d, $J = 2.3$ Hz, 2 H)

4.58 (s, 2 H)

¹³C - NMR, δ : 183.5, 150.9, 136.61, 135.58, 135.37, 131.8,

1 2 9 . 7 9 , 1 2 9 . 1 7 ,
1 2 8 . 8 1 (2 p e a k s) 1 2 8 . 7 8 ,
1 2 8 . 5 2 , 1 2 7 . 3 4 , 1 2 6 . 7 7 ,
1 1 7 . 5 2 , 1 1 3 . 2 1 , 5 4 . 5 4 ,
5 1 . 6 1

I R (n e a t) : 2 9 2 0 (n u j o r) , 2 8 4 0 (n u j o r) ,
2 8 4 0 (n u j o r) , 1 6 4 5 , 1 6 0 3 ,
1 5 8 7 , 1 5 5 6 , 1 5 0 0 , 1 4 9 9 ,
1 4 6 5 (n u j o r) , 1 4 5 2 ,
1 3 7 5 (n u j o r) , 1 3 5 0 , 1 3 3 0 ,
1 2 7 0 , 1 2 5 0 , 1 2 2 2 , 1 1 9 8 ,
1 1 7 0 , 1 0 9 9 , 9 7 0 , 7 5 0 , 7 2 2 ,
7 0 0 (c m⁻¹)

2 1 - 1 0 P

¹ H - N M R , δ : 8 . 0 4 (d d , J = 1 . 7 , 7 . 9 H z ,
1 H)
7 . 3 1 (m , 5 H)
6 . 8 7 (b r t , J = 7 . 7 H z , 1 H)
6 . 7 5 (t , J = 7 . 4 H z , 1 H)
6 . 6 8 (d , J = 8 . 4 H z , 1 H)
4 . 5 9 (s , 2 H)
4 . 2 2 (s , 2 H)
2 . 0 6 (q , J = 7 . 4 H z , 1 H)
1 . 4 3 (m , 2 H)
1 . 2 5 (m , 6 H)
0 . 8 7 (t , J = 6 . 8 H z , 3 H)

2 1 - 1 1 P

¹ H - N M R , δ : 7 . 7 7 (d , J = 8 . 3 H z , 1 H)
7 . 4 1 (m , 2 H)

7. 20 (m, 1 H)
7. 15 (s, 1 H)
7. 11 (t, J = 2. 3 Hz, 1 H)
4. 99 (d, J = 2. 3 Hz, 2 H)
0. 29 (s, 9 H)

^{13}C - NMR, δ : 181. 10, 148. 91, 135. 73,
134. 90, 132. 10, 131. 80,
125. 46, 124. 14, 121. 68,
110. 47, 100. 86, 45. 59,
- 1. 09

IR (nujor) : 2925 (nujor), 2855 (nujor),
1702, 1630, 1543,
1648 (nujor), 1382 (nujor),
1353, 1250, 1228, 1170,
1152, 912, 880, 860, 847,
735, 718 (cm^{-1})

21 - 12P

^1H - NMR, δ : 7. 78 (d, J = 7. 2 Hz, 1 H)
7. 68 (s, 1 H)
7. 52 (m, 6 H)
7. 40 (t, J = 6. 9 Hz, 1 H)
7. 21 (t, J = 6. 9 Hz, 1 H)
7. 15 (s, 1 H)
5. 30 (s, 2 H)

21 - 13P

^1H - NMR, δ : 7. 76 (d, J = 8. 2 Hz, 1 H)
7. 38 (m, 2 H)
7. 19 (m, 1 H)
7. 09 (d, J = 1. 1 Hz, 1 H)

6. 8 8 (t t, J = 7. 8, 2. 2 H z, 1 H)

4. 9 1 (d, J = 2. 2 H z, 2 H)

2. 3 0 (q, J = 7. 4 H z, 2 H)

5 1. 5 7 (m, 2 H)

1. 3 3 (m, 6 H)

0. 9 0 (t, J = 6. 7 H z, 3 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta$: 1 8 2. 0 0, 1 3 8. 1 0, 1 3 7. 7 9,

10 1 3 6. 2 4, 1 3 4. 5 7, 1 3 1. 7 2,

1 2 5. 1 8, 1 2 4. 0 3, 1 2 1. 4 4,

1 1 0. 3 3, 9 9. 9 6, 4 3. 9 6,

3 1. 6 2, 2 9. 8 3, 2 9. 0 9,

2 8. 3 3, 2 2. 5 3, 1 4. 0 3

IR (nujor) : 2 9 2 5 (nujor), 2 8 5 0 (nujor),

15 1 7 0 8, 1 6 5 2, 1 5 4 3,

1 4 7 0 (nujor), 1 3 8 0 (nujor),

1 3 5 0, 1 2 8 0, 1 2 3 0, 1 1 8 0,

1 1 5 5, 8 1 0, 7 3 8 (cm^{-1})

2 1 - 1 4 P

20 $^1\text{H} - \text{NMR}, \delta$: 7. 0 8 (d d, J = 2. 2, 1. 1 H z, 1 H)

6. 9 4 (t, J = 2. 2 H z, 1 H)

6. 8 6 (d d, J = 4. 4, 1. 1 H z, 1 H)

25 6. 5 2 (d d, J = 4. 0, 2. 2 H z, 1 H)

4. 8 6 (d, J = 2. 3 H z, 2 H)

0. 2 2 (s, 9 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta$: 1 7 7. 6 9, 1 4 9. 3 7, 1 3 3. 0 8,

1 2 2 . 1 5 , 1 1 6 . 6 4 , 1 0 9 . 4 6 ,
1 0 7 . 7 9 , 4 7 . 6 6 , - 1 . 0 8

IR (nujor) : 2990 (nujor), 2920 (nujor),
1 7 2 5 , 1 6 6 0 , 1 5 6 5 ,
1 4 9 5 (nujor), 1410 (nujor),
1 3 4 8 , 1 3 0 2 , 1 2 7 2 , 1 1 7 0 ,
1 1 1 0 , 1 0 9 0 , 1 0 7 5 , 9 9 0 , 9 3 5 ,
9 1 8 , 8 9 0 , 8 7 5 , 8 0 2 , 7 7 5 ,
7 4 2 , 7 2 0 (cm⁻¹)

10 2 1 - 1 5 P

¹H - NMR, δ : 7 . 5 2 (t, J = 2 . 2 Hz, 1 H)
7 . 4 9 - 7 . 3 5 (m, 4 H)
7 . 1 1 (d, J = 1 . 7 Hz, 1 H)
6 . 8 7 (dd, J = 4 . 1 , 1 . 1 Hz,
1 H)
6 . 5 4 (dd, J = 4 . 0 , 2 . 3 Hz)
5 . 1 6 (d, J = 2 . 1 Hz, 2 H)

¹³C - NMR, δ : 1 7 9 . 2 8 , 1 3 4 . 7 5 , 1 3 4 . 4 8 ,
1 3 1 . 5 4 , 1 3 0 . 0 5 , 1 2 9 . 6 3 ,
1 2 9 . 0 6 , 1 2 2 . 0 6 , 1 1 6 . 7 5 ,
1 1 1 . 6 5 , 1 0 8 . 8 5 , 4 7 . 5 9

IR (nujor) : 2980 (nujor), 2875 (nujor),
1 6 9 5 , 1 6 4 5 , 1 5 3 8 ,
1 4 6 5 (nujor), 1383 (nujor),
1 3 1 3 , 1 1 3 8 , 1 0 3 9 , 9 6 3 , 7 8 1 ,
7 5 5 , 6 9 9 (cm⁻¹)

25 2 1 - 1 6 P

¹H - NMR, δ : 7 . 0 4 (d, J = 1 . 7 Hz, 1 H)
6 . 8 1 (m, 1 H)

6. 7 0 (t t , J = 7. 8 , 2. 1 H z ,
1 H)

6. 5 0 (d d , J = 4. 0 , 2. 3 H z ,
1 H)

5 4. 8 6 (d , J = 2. 2 H z , 2 H)

2. 2 1 (q , J = 7. 6 H z , 2 H)

1. 5 2 (m , 2 H)

1. 4 2 - 1. 2 5 (m , 6 H)

0. 8 9 (t , J = 6. 6 H z , 3 H)

10 $^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 1 7 8. 9 0 , 1 3 6. 3 4 , 1 3 5. 3 0 ,
1 3 5. 2 5 , 1 2 1. 8 4 , 1 1 6. 2 6 ,
1 0 8. 3 9 , 4 5. 8 9 , 3 1. 5 3 ,
2 9. 5 0 , 2 8. 9 4 , 2 8. 3 0 ,
2 2. 4 5 , 1 3. 9 5

15 I R (n e a t) : 2 9 6 0 , 2 8 8 0 , 1 7 1 8 , 1 6 6 3 ,
1 5 4 3 , 1 4 9 9 , 1 4 2 0 , 1 3 8 8 ,
1 3 2 9 , 1 2 8 5 , 1 1 5 5 , 1 1 0 9 ,
1 0 6 9 , 1 0 3 1 (cm^{-1})

2 1 - 1 7 P

20 $^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 0. 1 4 (s , 3 H)
3. 1 1 (m , 1 H)
3. 1 5 (d d , J = 2. 4 6 , 1 4. 2 8 H z ,
2 H)

25 3. 2 6 (t , J = 4. 5 3 , 5. 4 9 H z ,
1 H)

3. 3 2 - 3. 3 7 (m , 1 H)

3. 4 0 (d , J = 1 3. 3 2 H z , 1 H)

3. 8 3 (d , J = 1 4. 8 2 H z , 1 H)

4. 1 3 (d , J = 1 3. 2 0 H z , 1 H)

6. 81 (t, $J = 2.76, 2.13 \text{ Hz}$,
1 H)

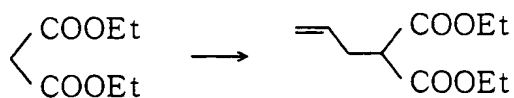
7. 20 - 7. 50 (m, 10 H)

21-18P

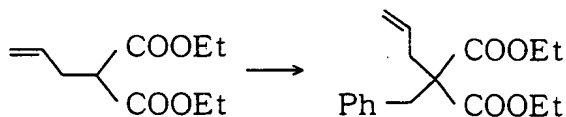
5 $^1\text{H-NMR}$, δ : 0. 13 (s, 3 H)
2. 51 - 2. 73 (m, 2 H)
3. 04 - 3. 14 (m, 1 H)
3. 02 (dd, $J = 5.49, 13.86 \text{ Hz}$,
1 H)
10 3. 13 (dd, $J = 6.03, 13.74 \text{ Hz}$,
1 H)
3. 49 (t, $J = 6.03, 6.06 \text{ Hz}$,
1 H)
3. 56 (d, $J = 13.74 \text{ Hz}$, 1 H)
15 3. 90 (d, $J = 13.47 \text{ Hz}$, 1 H)
6. 70 (s, 1 H)
7. 15 - 7. 33 (m, 10 H)

参考例 1

水素化ナトリウム (0. 92 g, オイル中 55%, 21 mmol)
20 の THF (50 ml) 懸濁溶液に、マロン酸ジエチル (3. 2 g,
20 mmol) を 0 °C で滴下した。反応液を室温まで昇温し 1 時間
攪拌した後、臭素化アリル (2. 9 g, 24 mmol) を加え、終
夜攪拌した。水を加えた後、エーテル抽出し、有機層を飽和食塩水
で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。残
25 渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、アリルマロン
酸ジエチル (2. 88 g, 収率 72%) を得た。本品は市販品と一
致した。

参考例 2

- 5 参考例 1 と同様にして、アリルマロン酸ジエチル (3.0 g, 15 mmol) と臭素化ベンジル (3.1 g, 18 mmol) から、アリル (ベンジル) マロン酸ジエチル (3.56 g, 収率 82%) を得た。



10

アリル (ベンジル) マロン酸ジエチルの特性値

$^1\text{H-NMR}$, δ : 1.24 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 6H)

2.57 (d, $J = 7.3 \text{ Hz}$, 2H)

3.24 (s, 2H)

15

4.13 - 4.25 (m, 4H)

5.13 - 5.18 (m, 2H)

5.70 - 5.85 (m, 1H)

7.09 - 7.20 (m, 2H)

7.21 - 7.30 (m, 3H)

20

$^{13}\text{C-NMR}$, δ : 14.59, 37.09, 38.67,

59.42, 61.78, 119.68,

127.46, 128.77, 130.59,

133.27, 136.68, 171.32

IR (neat): 3080, 2990, 1730, 1640,

25

1495, 1445, 1370, 1280,

1250, 1210, 1190, 1150,

1100, 1080, 1040, 920, 860,

740, 700

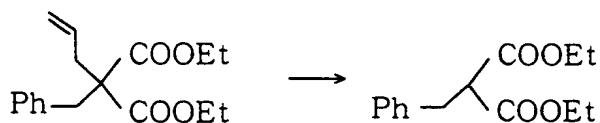
元素分析値 $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_4$:

計算値 (%) C 70.32 ; H 7.64

実測値 (%) C 69.82 ; H 7.82

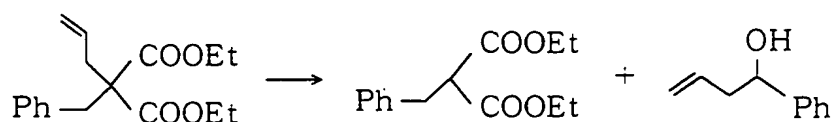
実施例 22-1

5 テトライソプロポキシチタン (0.284 g, 1.0 mmol) とアリル (ベンジル) マロン酸ジエチル (0.145 g, 0.5 mmol) のエーテル (7.5 ml) 溶液に、イソプロピルマグネシウムクロリド (1.53 ml, エーテル中 1.31 M, 2 mmol) を -50 °C で滴下した。反応液を -40 °C で 1 時間攪拌すると、溶液の色は黄色から褐色に変化した。1 N 塩酸水溶液を加え、室温で 15 分攪拌後、参考例 1 と同様に処理、精製し、脱アリル体であるベンジル
10 マロン酸ジエチル (収率 97%) を得た。



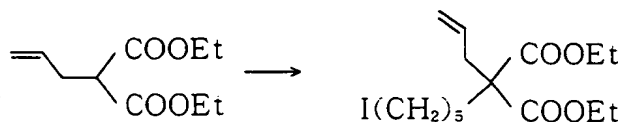
15 実施例 22-2

20 テトライソプロポキシチタン (0.284 g, 1.0 mmol) とアリル (ベンジル) マロン酸ジエチル (0.145 g, 0.5 mmol) のエーテル (7.5 ml) 溶液に、イソプロピルマグネシウムクロリド (1.53 ml, エーテル中 1.31 M, 2 mmol) を -50 °C で滴下した。反応液を -40 °C で 1 時間攪拌すると、溶液の色は黄色から褐色に変化した。次にベンズアルデヒド (0.080 g, 0.75 mmol) を加え、混合物を 0 °C で 1 時間攪拌した。1 N 塩酸水溶液を加え、室温で 15 分攪拌後、参考例 1 と同様に処理、
25 精製し、脱アリル体であるベンジルのマロン酸ジエチル (収率 97%) を得た。



参考例 3

参考例 2 と同様にして、アリルマロン酸ジエチル（6.5 g, 32.5 mmol）と 1, 5-ジヨードペンタン（21.1 g, 65 mmol）から、アリル（5-ヨードペンチル）マロン酸ジエチル（9.01 g, 収率 70%）を得た。



アリル（5-ヨードペンチル）マロン酸ジエチルの特性値

$^1\text{H-NMR}$, δ : 1.24 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 6H)

1.15 - 1.30 (m, 2H)

1.40 (tt, $J_1, J_2 = 7.3 \text{ Hz}$, 2H)

1.76 - 1.88 (m, 4H)

2.63 (d, $J = 7.7 \text{ Hz}$, 2H)

3.16 (t, $J = 7.0 \text{ Hz}$, 2H)

4.18 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 4H)

5.06 - 5.12 (m, 2H)

5.56 - 5.70 (m, 1H)

$^{13}\text{C-NMR}$, δ : 6.52, 14.12, 22.80,

30.62, 32.01, 33.06,

37.02, 57.35, 61.15,

118.81, 132.54, 171.21

IR (neat): 3090, 2885, 2840, 1735,

1645, 1470, 1450, 1370,

1290, 1230, 1210, 1150,

1100, 1030, 925, 860

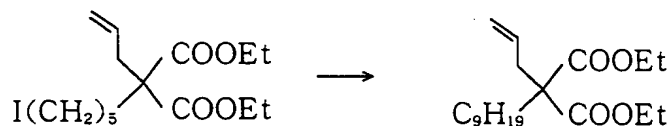
元素分析値 $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{I}$:

計算値 (%) C 45.47; H 6.36

実測値 (%) C 45.22; H 6.47

参考例 4

ヨウ化銅（0.228 g, 1.2 mmol）のTHF（2.1 ml）懸濁液にブチルリチウム（0.88 ml, ヘキサン中2.68 M, 2.4 mmol）を−10℃で滴下した。反応液を30分で0℃まで昇温した後、アリル（5-ヨードペンチル）マロン酸ジエチル（0.40 g, 1 mmol）を加え、0℃で5時間攪拌した。飽和塩化アンモニウム水溶液を加えた後、参考例1と同様に精製し、アリル（ノニル）マロン酸ジエチル（0.234 g, 収率75%）を得た。



アリル（ノニル）マロン酸ジエチルの特性値

$^1\text{H-NMR}$, δ : 0.88 (t, $J = 7.0 \text{ Hz}$, 3H)

1.17 – 1.25 (m, 20H)

1.83 – 1.88 (m, 2H)

2.64 (d, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 2H)

4.18 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 4H)

5.06 – 5.12 (m, 2H)

5.57 – 5.72 (m, 1H)

$^{13}\text{C-NMR}$, δ : 14.06, 14.12, 22.66,

23.80, 29.27, 29.33,

29.81, 31.89, 32.20,

36.94, 57.51, 61.05,

118.63, 132.74, 171.40

IR (neat): 3080, 2920, 2840, 1730,

1640, 1470, 1450, 1360,

1200, 1140, 1090, 1030,

910, 850

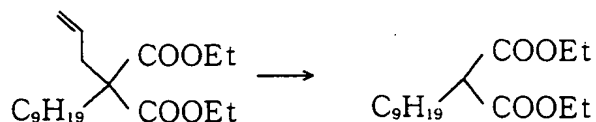
元素分析値 $\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{O}_4$:

計算値 (%) C 69.90; H 10.50

実測値 (%) C 69.52 ; H 10.80

実施例 22-3

実施例 22-1 と同様にして、アリル（ノニル）マロン酸ジエチル（0.175 g, 0.54 mmol）の脱アリル反応で、ノニル
5 マロン酸ジエチル（0.142 g, 収率 92%）を得た。



ノニルマロン酸ジエチルの特性値

10 $^1\text{H-NMR}$, δ : 0.87 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 3H)
 1.23 - 1.29 (m, 20H)
 1.87 - 1.89 (m, 2H)
 3.30 (t, $J = 7.6 \text{ Hz}$, 1H)
 4.19 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 4H)
 15 $^{13}\text{C-NMR}$, δ : 14.08, 22.65, 27.33,
 28.76, 29.21, 29.47,
 31.86, 52.12, 61.21,
 169.60
 IR (neat) : 2910, 2840, 1750, 1730,
 20 1460, 1360, 1140, 1115,
 1090, 1020, 850

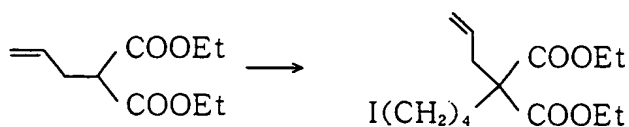
元素分析値 $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_4$:

計算値 (%) C 67.10 ; H 10.56

実測値 (%) C 67.56 ; H 10.93

25 参考例 5

参考例 3 と同様にして、アリルマロン酸ジエチル（2.0 g, 10 mmol）
 と 1,4-ジヨードブタンから、アリル（4-ヨードブチル）マロ
 ン酸ジエチル（2.48 g, 収率 65%）を得た。



アリル（４－ヨードブチル）マロン酸ジエチルの特性値

$^1\text{H}-\text{NMR}$, δ : 1.26 (t, $J = 7.0 \text{ Hz}$, 6H)
 1.32 - 1.37 (m, 2H)
 1.78 - 1.90 (m, 4H)
 2.65 (d, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 2H)
 3.18 (t, $J = 6.9 \text{ Hz}$, 2H)
 4.19 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$)
 5.07 - 5.15 (m, 2H)
 5.58 - 5.71 (m, 1H)
 $^{13}\text{C}-\text{NMR}$, δ : 6.17, 14.12, 24.75,
 31.04, 33.49, 36.94,
 57.22, 61.22, 118.97,
 132.40, 171.07
 IR (neat) : 3080, 2980, 2860, 1730,
 1640, 1450, 1370, 1280,
 1210, 1140, 1090, 1020,
 920, 860

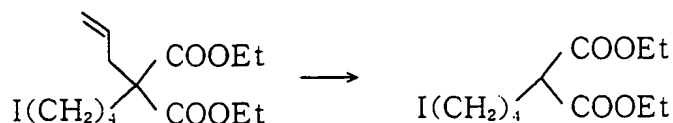
元素分析値 $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{I}$:

計算値 (%) C 43.99; H 6.06

実測値 (%) C 44.11; H 6.26

実施例 22-4

実施例 22-1 と同様にして、アリル（４－ヨードブチル）マロン酸ジエチル（0.50 g, 1.31 mmol）の脱アリル反応で、
 （４－ヨードブチル）マロン酸ジエチル（0.412 g, 収率 92 %）を得た。



(4-ヨードブチル) マロン酸ジエチルの特性値

- 5 $^1\text{H-NMR}$, δ : 1.28 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 6H)
 1.39 - 1.52 (m, 2H)
 1.80 - 1.96 (m, 4H)
 3.19 (t, $J = 6.9 \text{ Hz}$, 2H)
 3.32 (t, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 1H)
 10 4.21 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 4H)
 $^{13}\text{C-NMR}$, δ : 5.92, 14.03, 27.54,
 28.11, 32.95, 51.74,
 61.30, 169.16
 IR (neat): 2980, 2930, 2860, 1750,
 15 1730, 1440, 1370, 1250,
 1230, 1170, 1150, 1090,
 1030, 855

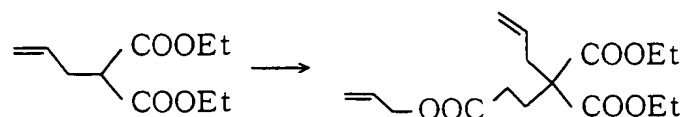
元素分析値 $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{I}$:

計算値 (%) C 38.61; H 5.60

20 実測値 (%) C 39.07; H 5.96

参考例 6

参考例 3 と同様にして、アリルマロン酸ジエチル (3.06 g, 15.3 mmol) と 3-ブロモプロピオン酸アリル (3.55 g, 18.4 mmol) から、アリル (2-カルボアリルオキシエチル) マロン酸ジエチル (4.52 g, 収率 95%) を得た。



アリル (2-カルボアリルオキシエチル) マロン酸ジエチルの特性

値 $^1\text{H-NMR}$, δ : 1.25 (t, $J = 7.1\text{ Hz}$, 6H)

2.16 - 2.28 (m, 2H)

2.31 - 2.40 (m, 2H)

5 2.64 (d, $J = 7.5\text{ Hz}$, 2H)4.19 (q, $J = 7.1\text{ Hz}$, 4H)4.57 (d, $J = 6.0\text{ Hz}$, 2H)

5.09 - 5.16 (m, 2H)

5.21 - 5.35 (m, 2H)

10 5.59 - 5.73 (m, 1H)

5.84 - 5.97 (m, 1H)

 $^{13}\text{C-NMR}$, δ : 14.03, 26.63, 29.37,

37.62, 56.64, 61.34,

65.19, 118.18, 119.25,

15 132.06, 132.12, 170.68,

172.34

IR (neat): 3440, 3080, 2990, 1730,

1640, 1440, 1385, 1360,

1190, 1090, 1080, 1010,

20 990, 920, 850

元素分析値 $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_6$:

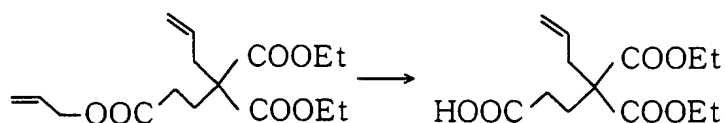
計算値 (%) C 61.52; H 7.74

実測値 (%) C 61.25; H 7.92

参考例 7

25 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (0.207 g, 0.20 mmol)、
 ギ酸 (1.31 g, 28.4 mmol)、トリエチルアミン (2.
 4 g, 24 mmol)、トリブチルホスフィン (0.162 g, 0.
 8 mmol) の THF (73 ml) 溶液に、室温でアリル (2-カ
 ルボアリルオキシエチル) マロン酸ジエチル (2.51 g, 8 mmol)

を加え、40℃で2時間攪拌した。1N塩酸水溶液を加えた後、エーテルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で抽出した。炭酸水素ナトリウム水溶液層をエーテルで洗浄後、1N塩酸水溶液で酸性とし、エーテルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、アリル（2-カルボキシエチル）マロン酸ジエチル（1.95g, 収率90%）を得た。

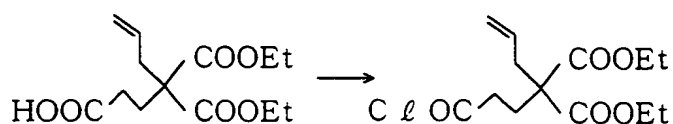


アリル（2-カルボキシエチル）マロン酸ジエチルの特性値

$^1\text{H-NMR}$, δ : 1.26 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 6H)
 2.19 (t, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 2H)
 2.38 (t, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 2H)
 2.66 (d, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 2H)
 4.19 (q, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 4H)
 5.10 - 5.17 (m, 2H)
 5.59 - 5.73 (m, 1H)

参考例 8

アリル（2-カルボキシエチル）マロン酸ジエチル（1.95g, 7.2mmol）とオキサリルクロリド（2.3g, 18.1mmol）のベンゼン（14.5ml）溶液を70℃で1時間加熱攪拌した。反応液を室温まで冷却後、溶媒を減圧留去し、4,4-ジカルボエトキシー-6-ヘプテン酸クロリド（1.92g, 収率91%）を得た。

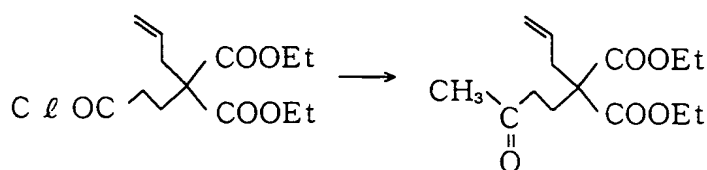


4,4-ジカルボエトキシー-6-ヘプテン酸クロリドの特性値

$^1\text{H-NMR}$, δ : 1. 26 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 6H)
 2. 22 (t, $J = 7.9 \text{ Hz}$, 2H)
 2. 64 (d, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 2H)
 3. 00 (t, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 2H)
 4. 20 (q, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 4H)
 5. 11 - 5. 16 (m, 2H)
 5. 57 - 5. 71 (m, 1H)

参考例 9

ヨウ化銅 (0. 293 g, 1. 2 mmol) のエーテル (2 ml)
 懸濁液にメチルリチウム (1. 26 ml, エーテル中 1. 91 M,
 2. 4 mmol) を -10°C で滴下した。反応液を 30 分で 0°C ま
 で昇温した後、4, 4-ジカルボエトキシ-6-ヘプテン酸クロリ
 ド (0. 291 g, 1. 0 mmol) を加え、 0°C で 6 時間攪拌し
 た。飽和塩化アンモニウム水溶液を添加後、エーテルで抽出し、有
 機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。残渣
 をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、5, 5-ジカル
 ボエトキシ-7-オクテン-2-オン (0. 295 g, 収率 91%)
 を得た。



5, 5-ジカルボエトキシ-7-オクテン-2-オンの特性値

$^1\text{H-NMR}$, δ : 1. 25 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 6H)
 2. 13 (t, $J = 8.0 \text{ Hz}$, 2H)
 2. 13 (s, 3H)
 2. 46 (t, $J = 7.9 \text{ Hz}$, 2H)
 2. 63 (d, $J = 6.1 \text{ Hz}$, 2H)
 4. 18 (q, $J = 7.0 \text{ Hz}$, 4H)

5. 08 - 5. 14 (m, 2 H)

5. 58 - 5. 73 (m, 1 H)

^{13}C -NMR, δ : 14. 04, 26. 48, 29. 81,

37. 94, 38. 55, 56. 57,

61. 29, 119. 14, 132. 18,

170. 86, 207. 15

IR (neat): 3080, 2980, 1730, 1650,

1470, 1370, 1210, 1100,

1030, 930, 860

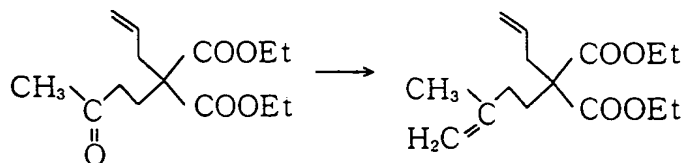
元素分析値 $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_5$:

計算値 (%) C 62. 20; H 8. 20

実測値 (%) C 62. 31; H 8. 44

参考例 10

トリフェニルメチルホスホニウムブロミド (0. 536 g, 1. 5 mmol) の THF (4. 2 ml) 懸濁液に、ブチルリチウム (0. 88 ml, ヘキサン中 1. 6 M, 1. 4 mmol) を 0 °C で滴下した。反応液を 0 °C で 30 分攪拌後、5, 5-ジカルボエトキシ-7-オクテン-2-オン (0. 27 g, 1. 0 mmol) を加え、0 °C で 1 時間攪拌した。参考例 9 と同様に処理、精製し、アリル (3-メチル-3-ブテニル) マロン酸ジエチル (0. 239 g, 収率 89 %) を得た。



アリル (3-メチル-3-ブテニル) マロン酸ジエチルの特性値

^1H -NMR, δ : 1. 24 (t, $J = 7. 1 \text{ Hz}$, 6 H)

1. 71 (s, 3 H)

1. 86 - 1. 92 (m, 2 H)

1. 97 - 2. 04 (m, 2H)

2. 66 (d, J = 6. 6 Hz, 2H)

4. 18 (q, J = 7. 1 Hz, 4H)

4. 68 (s, 1H)

4. 70 (s, 1H)

5. 07 - 5. 13 (m, 2H)

5. 58 - 5. 71 (m, 1H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}$, δ : 14. 11, 22. 39, 30. 63,

32. 09, 36. 95, 57. 21,

61. 15, 110. 33, 118. 86,

132. 49, 144. 93, 171. 15

IR (neat): 3080, 2980, 1730, 1640,

1450, 1370, 1275, 1220,

1200, 1180, 1090, 1030,

920, 890, 860

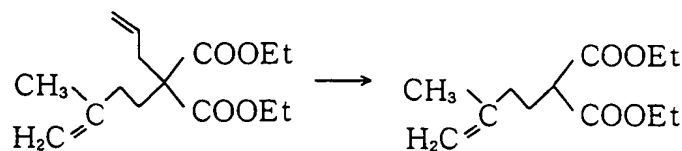
元素分析値 $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$:

計算値 (%) C 67. 14; H 9. 01

実測値 (%) C 66. 99; H 9. 31

実施例 22-5

実施例 22-1 と同様にして、アリル (3-メチル-3-ブテニル) マロン酸ジエチル (0. 134 g, 0. 5 mmol) の脱アリル反応で、(3-メチル-3-ブテニル) マロン酸ジエチル (0. 103 g, 収率 90%) を得た。



(3-メチル-3-ブテニル) マロン酸ジエチルの特性値

$^1\text{H} - \text{NMR}$, δ : 1. 27 (t, J = 7. 1 Hz, 6H)

1. 7 3 (s, 3 H)

2. 0 5 (m, 4 H)

3. 3 1 - 3. 3 8 (m, 1 H)

4. 2 0 (q, J = 7. 1 H z, 4 H)

5 4. 7 0 (s, 1 H)

4. 7 6 (s, 1 H)

$^{13}\text{C} - \text{NMR}, \delta : 14. 01, 22. 09, 26. 61,$

35. 19, 51. 30, 61. 22,

111. 11, 144. 02, 169. 38

10 IR (neat) : 3080, 2980, 2940, 1750,

1730, 1650, 1450, 1370,

1150, 1100, 1030, 890, 860

元素分析値 $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$:

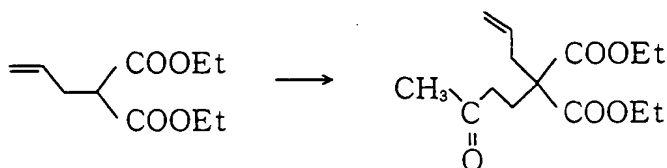
計算値 (%) C 63. 14 ; H 8. 83

15 実測値 (%) C 62. 87 ; H 9. 00

参考例 1 1

水素化ナトリウム (0. 049 g, オイル中 55%, 1. 13 mmol) のエタノール (10. 4 ml) 溶液に、アリルマロン酸ジエチル (3. 0 g, 1. 5 mmol) とメチルビニルケトン (1. 39 g, 19. 9 mmol) を加え、室温で 22 時間攪拌した。参考例 1 と同様に処理、精製し、5, 5-ジカルボエトキシ-7-オクテン-2-オン (3. 56 g, 収率 88%) を得た。

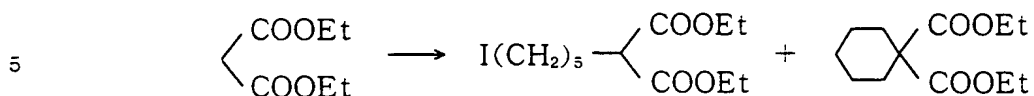
25



比較参考例 1

参考例 3 と同様の反応を行い、マロン酸ジエチル (0. 16 g, 1. 0 mmol) と 1, 5-ジヨードペンタン (0. 65 g, 2.

0 mmol) から、(5-ヨードペンチル) マロン酸ジエチル (0.20 g, 収率 57%) 及びシクロヘキサン-1, 1-ジマロン酸ジエチル (0.09 g, 収率 40%) を得た。



(5-ヨードペンチル) マロン酸ジエチルの特性値

$^1\text{H-NMR}$, δ : 1.27 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 6H)

1.22 - 1.49 (m, 4H)

1.79 - 1.88 (m, 4H)

3.18 (t, $J = 6.9 \text{ Hz}$, 2H)

3.32 (t, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 1H)

4.20 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 4H)

$^{13}\text{C-NMR}$, δ : 6.63, 14.07, 26.20,

28.46, 30.05, 33.07,

51.92, 61.30, 169.37

IR (neat): 3000, 2940, 2860, 1740,

1470, 1460, 1380, 1250,

1230, 1160, 1100, 1030,

870, 760

元素分析値 $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{I}$:

計算値 (%) C 40.46; H 5.94

実測値 (%) C 41.11; H 6.20

シクロヘキサン-1, 1-ジマロン酸ジエチルの特性値

$^1\text{H-NMR}$, δ : 1.27 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 6H)

1.33 - 1.48 (m, 2H)

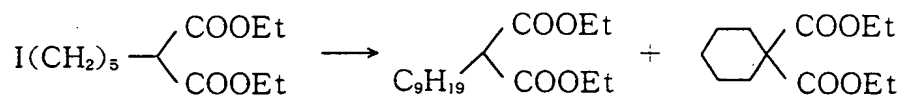
1.48 - 1.56 (m, 4H)

1.96 (m, 4H)

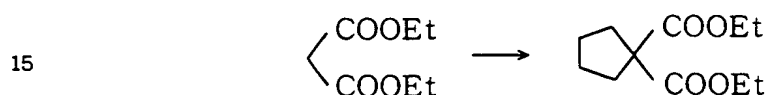
4.19 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 4H)

比較参考例 2

参考例 4 と同様の反応を行い、(5-ヨードペンチル) マロン酸
ジエチル (0.065 g, 0.18 mmol) から、ノニルマロン
酸ジエチル (収率 10%) 及びシクロヘキサン-1, 1-ジマロン
5 酸ジエチル (収率 90%) の混合物を得た。

比較参考例 3

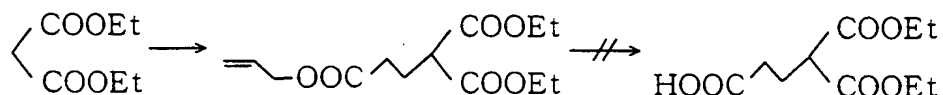
10 参考例 5 と同様の反応を行い、マロン酸ジエチル (0.16 g,
1.0 mmol) と 1, 4-ジヨードブタンから、シクロペンタン
-1, 1-ジマロン酸ジエチル (0.135 g, 収率 62%) のみ
が得られた。

シクロペンタン-1, 1-ジマロン酸ジエチルの特性値

¹H-NMR, δ : 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 6H)
1.65 - 1.70 (m, 4H)
2.16 - 2.19 (m, 4H)
4.18 (q, J = 7.1 Hz, 4H)

比較参考例 4

参考例 6 と同様にして、マロン酸ジエチル (0.589 g, 3.
68 mmol) と 3-ブロモプロピオン酸アリルから、(2-カル
25 ボアリルエチル) マロン酸ジエチル (0.751 g, 収率 75%)
を合成した。



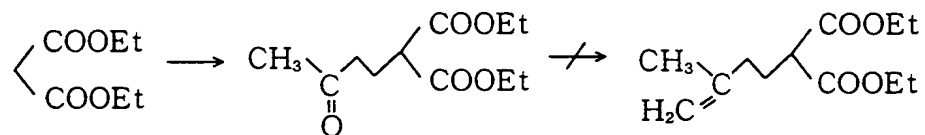
(2-カルボアリルエチル) マロン酸ジエチルの特性値

- $^1\text{H-NMR}$, δ : 1. 27 (t, $J = 7.3 \text{ Hz}$, 6H)
 2. 23 (dt, $J_1 = 6.5 \text{ Hz}$, $J_2 = 7.7 \text{ Hz}$, 2H)
 2. 43 (t, $J = 7.7 \text{ Hz}$, 2H)
 3. 45 (t, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 1H)
 4. 20 (q, $J = 7.3 \text{ Hz}$, 4H)
 4. 57 (d, $J = 6.1 \text{ Hz}$, 2H)
 5. 21 - 5. 33 (m, 2H)
 5. 83 - 5. 98 (m, 1H)

このものに参考例7と同様の反応を行っても、目的のカルボン酸は得られなかった。

比較参考例 5

参考例11と同様にして、マロン酸ジエチル (2.0 g, 12.5 mmol) とメチルビニルケトンから、(3-オキソブチル) マロン酸ジエチル (1.68 g, 収率64%) を合成した。

(3-オキソブチル) マロン酸ジエチルの特性値

- $^1\text{H-NMR}$, δ : 1. 27 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 6H)
 2. 15 (s, 3H)
 2. 11 - 2. 26 (m, 2H)
 2. 55 (t, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 2H)
 3. 39 (t, $J = 7.3 \text{ Hz}$, 1H), 4. 20 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 4H)

このもの (0.23 g, 1.0 mmol) と $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}_2$ とからは、目的の (3-メチル-3-ブテニル) マロン酸ジエチルは 0.045 g (収率20%) しか得られなかった。

請求の範囲

1. 一般式 (1)



- 5 [式中、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数 1 ~ 20 のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリアルオキシ基
又は $-\text{NR}_x \text{R}_y$ 基 (R_x , R_y はそれぞれ独立に炭素数 1 ~ 20
のアルキル基又はアラルキル基を表す) を示す。又は、 X^1 , X^2 , X^3 ,
 X^4 のいずれか同士が環を形成していてもよい。] で表されるチタン
10 化合物と、このチタン化合物の 1 ~ 10 倍モル量の一般式 (2)



- [式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数 2 ~ 10 のアルキル基
を示し、 X^5 はハロゲン原子を示す。] で表されるグリニヤール試剤
とからなる、炭素-炭素の不飽和結合と求電子官能基を有する化合
15 物又は求電子試剤との反应用チタン触媒。

2. チタン化合物が不斉配位子を有するものである請求項 1 記載
のチタン触媒。

3. 一般式 (1)



- 20 [式中、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数
1 ~ 20 のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリアルオキシ基
又は $-\text{NR}_x \text{R}_y$ 基 (R_x , R_y はそれぞれ独立に炭素数 1 ~ 20
のアルキル基又はアラルキル基を表す) を示す。又は、 X^1 , X^2 , X^3 ,
 X^4 のいずれか同士が環を形成していてもよい。] で表されるチタン
25 化合物と、このチタン化合物の 1 ~ 10 倍モル量の一般式 (2)

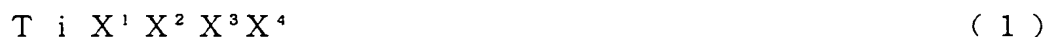


[式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数 2 ~ 10 のアルキル基
を示し、 X^5 はハロゲン原子を示す。] で表されるグリニヤール試剤
とを反応させることを特徴とする炭素-炭素の不飽和結合と求電子

官能基を有する化合物又は求電子試剤との反应用チタン触媒の製造法。

4. チタン化合物が不斉配位子を有するものである請求項3記載のチタン触媒の製造法。

5. 一般式(1)



[式中、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数1～20のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリアルオキシ基又は $-NR_xR_y$ 基(R_x , R_y はそれぞれ独立に炭素数1～20のアルキル基又はアラルキル基を表す)を示す。 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 のいずれか同士が環を形成していてもよい。]で表されるチタン化合物と、このチタン化合物の1～10倍モル量の一般式(2)



[式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数2～10のアルキル基を示し、 X^5 はハロゲン原子を示す。]で表されるグリニヤール試剤、及び炭素-炭素の不飽和結合を有する化合物とからなる有機チタン反応試剤。

6. チタン化合物が不斉配位子を有するものである請求項4記載の有機チタン反応試剤。

7. 炭素-炭素の不飽和結合を有する化合物が、オレフィン化合物、アセチレン化合物又はアレン化合物である請求項5又は6記載の有機チタン反応試剤。

8. 一般式(1)



[式中、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数1～20のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリアルオキシ基又は $-NR_xR_y$ 基(R_x , R_y はそれぞれ独立に炭素数1～20のアルキル基又はアラルキル基を表す。)を示す。又は、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 のいずれか同士が環を形成していてもよい。]で表されるチ

タン化合物と、このチタン化合物の 1 ～ 10 倍モル量の一般式 (2)



〔式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数 2 ～ 10 のアルキル基を示し、 X^5 はハロゲン原子を示す。〕で表されるグリニヤール試剤、

5 及び炭素－炭素の不飽和結合とを有する化合物とを反応させることを特徴とする有機チタン反応試剤の製造法。

9. チタン化合物が不斉配位子を有するものである請求項 8 記載の製造法。

10 10. 炭素－炭素の不飽和結合を有する化合物が、オレフィン化合物、アセチレン化合物又はアレン化合物である請求項 8 又は 9 記載の製造法。

11. 一般式 (1)



15 〔式中、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数 1 ～ 20 のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリールオキシ基又は $-N R_x R_y$ 基 (R_x , R_y はそれぞれ独立に炭素数 1 ～ 20 のアルキル基又はアラルキル基を表す) を示す。又は、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 のいずれか同士が環を形成していてもよい。〕で表されるチタン化合物と、このチタン化合物の 1 ～ 10 倍モル量の一般式 (2)



〔式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数 2 ～ 10 のアルキル基を示し、 X^5 はハロゲン原子を示す。〕で表されるグリニヤール試剤との存在下に、炭素－炭素の不飽和結合を有する化合物と求電子官能基を有する化合物又は求電子試剤とを付加反応させることを特徴とする付加反応方法。

25

12. 請求項 5 記載の有機チタン反応試剤に、求電子官能基を有する化合物又は求電子試剤を加えて該反応試剤の炭素－炭素の不飽和結合を有する化合物と付加反応させることを特徴とする付加反応方法。

1 3. 求電子官能基を有する化合物を炭素－炭素の不飽和結合を有する化合物と反応させた後、更に別途求電子官能基含有化合物を添加するようにした請求項 1 1 又は 1 2 記載の方法。

1 4. 求電子官能基を有する化合物を炭素－炭素の不飽和結合を有する化合物と反応させた後、求電子試剤を添加するようにした請求項 1 1, 1 2 又は 1 3 記載の方法。

1 5. 請求項 1 1 に記載の方法において、炭素－炭素の不飽和結合を有する化合物と求電子官能基を有する化合物又は求電子試剤の代りに、炭素－炭素の不飽和結合と求電子官能基とを同一分子内に
10 有する化合物を用いて分子内付加反応させることを特徴とする付加反応方法。

1 6. 炭素－炭素の不飽和結合と求電子官能基とを有する化合物を分子内付加反応させた後、更に別途求電子官能基含有化合物を添加するようにした請求項 1 5 記載の方法。

1 7. 炭素－炭素の不飽和結合と求電子官能基とを有する化合物を分子内付加反応させた後、求電子試剤を添加するようにした請求項 1 5 又は 1 6 記載の方法。

1 8. チタン化合物が不斉配位子を有するものである請求項 1 1 乃至 1 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

1 9. 炭素－炭素の不飽和結合を有する化合物が、オレフィン化合物、アセチレン化合物又はアレン化合物である請求項 1 1 乃至 1 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

2 0. 求電子官能基が、アルデヒド基、ケトン基、イミノ基、ヒドラゾン基、脂肪族二重結合、脂肪族三重結合、アシル基、エステル基又はカーボネート基である請求項 1 1 乃至 1 9 のいずれか 1 項
25 に記載の方法。

2 1. 求電子試剤が、水、重水、塩素、臭素、ヨウ素、N－ブロモサクシミド、酸素、炭酸ガス又は一酸化炭素である請求項 1 1, 1 2, 1 4, 1 7, 1 8, 1 9 又は 2 0 記載の方法。

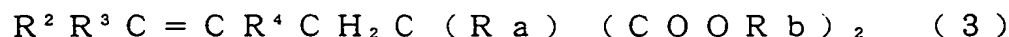
2 2 . 下記一般式 (1)



〔式中、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数 1 ~ 2 0 のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリアルオキシ基
 又は $-\text{NR}_x \text{R}_y$ (R_x , R_y はそれぞれ独立に炭素数 1 ~ 2 0 の
 アルキル基又はアラルキル基を表す。)を示す。又は、 X^1 , X^2 , X^3 ,
 X^4 のいずれか同士が環を形成していてもよい。〕で表されるチタン
 化合物と、このチタン化合物の 1 ~ 1 0 倍モル量の下記一般式 (2)



〔式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数 2 ~ 1 0 のアルキル基
 を示し、 X^5 はハロゲン原子を示す。〕で表されるグリニヤール試剤
 とを反応させることにより得られるチタン触媒の存在下に、下記一
 般式 (3)

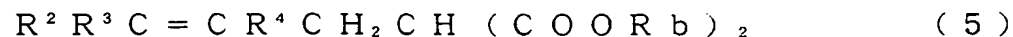


〔式中、 R^2 , R^3 , R^4 はそれぞれ独立に水素原子又は炭素数 1 ~ 1 0
 のアルキル基を示し、 R a は炭素数 1 ~ 2 0 の置換又は非置換のア
 ルキル基、アルケニル基又はアラルキル基を示し、 R b は炭素数 1
 ~ 1 0 のアルキル基又はアラルキル基を示す。〕で表されるアリル
 置換マロン酸エステル誘導体を脱アリル化することを特徴とする下
 記一般式 (4)

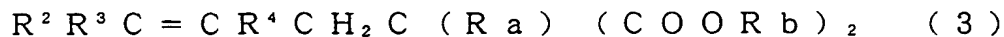


〔式中、 R a , R b は前記に同じ。〕で表されるマロン酸エステル
 誘導体の製造方法。

2 3 . 下記一般式 (5)



〔式中、 R^2 , R^3 , R^4 はそれぞれ独立に水素原子又は炭素数 1 ~ 1 0
 のアルキル基を示し、 R b は炭素数 1 ~ 1 0 のアルキル基又はアラル
 キル基を示す。〕で表されるアリルマロン酸エステルをアルキル
 化することにより、下記一般式 (3)



〔式中、 R^2 , R^3 , R^4 , $R b$ は前記に同じ。 $R a$ は炭素数1～20の置換又は非置換のアルキル基、アルケニル基又はアラルキル基を示す。〕で表されるアリル置換マロン酸エステル誘導体を合成し、
5 次いでこの誘導体を、下記一般式(1)



〔式中、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 はそれぞれ独立にハロゲン原子、炭素数1～20のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、アリアルオキシ基又は $-N R_x R_y$ (R_x , R_y はそれぞれ独立に炭素数1～20のアルキル基又はアラルキル基を表す。)を示す。又は、 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 のいずれか同士が環を形成していてもよい。〕で表されるチタン化合物と、このチタン化合物の1～10倍モル量の下記一般式(2)



〔式中、 R^1 は β 位に水素原子を有する炭素数2～10のアルキル基を示し、 X^5 はハロゲン原子を示す。〕で表されるグリニヤール試剤とを反応させることにより得られるチタン触媒の存在下に、脱アリル化することを特徴とする下記一般式(4)



〔式中、 $R a$, $R b$ は前記に同じ。〕で表されるマロン酸エステル誘導体の製造方法。
20

24. R^2 , R^3 , R^4 がそれぞれ水素原子である請求項22又は23に記載の方法。



•

•

•

•

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP96/00578

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl⁶ B01J31/22, C07C2/86, 5/08, 5/31, 11/02, 11/12, 13/11, 15/44, 15/52, 17/363, 21/19, 22/00, 29/38, 33/02, 33/025, 33/042, According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl⁶ B01J31/16-31/22, C07B61/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1926 - 1996

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971 - 1995

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 5-339192, A (Bristol-Myers Squibb Co.), May 12, 1993 (12. 05. 93) & EP, 458643, A & CA, 2041950, A & NO, 9101994, A & FI, 9102501, A	1 - 24
A	JP, 52-3064, A (Idemitsu Kosan Co., Ltd.), January 11, 1977 (11. 01. 77) (Family: none)	1 - 24
A	JP, 50-30102, B2 (Nippon Oil Co., Ltd.), September 29, 1975 (29. 09. 75) (Family: none)	1 - 24

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

May 28, 1996 (28. 05. 96)

Date of mailing of the international search report

June 11, 1996 (11. 06. 96)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP96/00578

A. (Continuation) CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

33/42, 33/48, 35/06, 35/27, 43/15, 43/176, 49/753, 49/835,
69/608, 69/732, 211/27, 211/35, 211/38, 211/45, C07D209/52,
215/22, 221/04, 221/16, 307/32, 309/32, 487/04, C07F7/08,
7/10, 7/12

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. cl⁸ B01J31/22, C07C2/86, 5/08, 5/31, 11/02, 11/12, 13/11, 15/44, 15/52, 17/363, 21/19, 22/00, 29/38, 33/02, 33/025, 33/042, 33/42, 33/48, 35/06, 35/27, 43/15, 43/176, 49/753, 49/835, 69/608, 69/732, 211/27, 211/35, 211/38, 211/45, C07D209/52, 215/22, 221/04, 221/16, 307/32, 309/32, 487/04, C07F7/08, 7/10, 7/12

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

B01J31/16-31/22, C07B61/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996年

日本国公開実用新案公報 1971-1995年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP, 5-339192, A (ブリストル マイヤーズ スクイブ CO), 12. 5月. 1993 (12. 05. 93) & EP, 458643, A & CA, 2041950, A & NO, 9101994, A & FI, 9102501, A	1-24
A	JP, 52-3064, A (出光興産株式会社), 11. 1月. 1977 (11. 01. 77) (ファミリーなし)	1-24
A	JP, 50-30102, B2 (日本石油株式会社), 29. 9月. 1975 (29. 09. 75) (ファミリーなし)	1-24

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日
28. 05. 96

国際調査報告の発送日
11. 06. 96

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁 (ISA/J P)
郵便番号 100
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

富永 正史

電話番号 03-3581-1101 内線 3422

4D

9342

